*Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 272 del 22 novembre 2014 - Serie generale*

*Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1*
*Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma*

**DELLA REPUBBLICA ITALIANA**

*PARTE PRIMA* **Roma - Sabato, 22 novembre 2014** **SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI**

**DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA**
**AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA**

**N. 89**

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 7 ottobre 2014.

# Protocolli diagnostici nei casi della morte improvvisa infantile e della morte inaspettata del feto.

# SOMMARIO

## MINISTERO DELLA SALUTE

# DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

## MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 7 ottobre 2014.

**Protocolli diagnostici nei casi della morte improvvisa infantile e della morte inaspettata del feto.**

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto l'art. 32 della Costituzione;

Vista la legge 23 dicembre 1978, n. 833, recante "Istituzione del servizio sanitario nazionale";

Vista la legge 2 febbraio 2006, n. 31, recante "Disciplina del riscontro diagnostico sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e di morte inaspettata del feto" e in particolare l'art. 1:

- comma 1, che stabilisce tra l'altro che i lattanti deceduti improvvisamente entro un anno di vita senza causa apparente e i feti deceduti anch'essi senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione devono essere prontamente sottoposti con il consenso di entrambi i genitori a riscontro diagnostico da effettuarsi nei centri autorizzati secondo i criteri individuati nell'art. 2;

- comma 2, che precisa che "Il riscontro diagnostico di cui al comma 1 è effettuato secondo il protocollo diagnostico predisposto dalla prima cattedra dell'Istituto di anatomia patologica dell'Università di Milano. Il suddetto protocollo, per essere applicabile, deve essere approvato dal Ministero della salute.";

Visto il decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007, adottato ai sensi dell'art. 2, comma 1, della citata legge, relativo alla definizione dei requisiti professionali, ambientali, strutturali e organizzativi, necessari per l'individuazione e l'autorizzazione, da parte delle Regioni e delle Province autonome, dei centri di riferimento per il riscontro diagnostico sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e di morte inaspettata del feto;

Preso atto della necessità di dare forza agli interventi dedicati alla salute della donna, nelle diverse fasi della vita, e del bambino, anche in linea con il documento intitolato Millenium development goals dell'Organizzazione delle Nazioni Unite per il periodo 2000-2015 e delle convenzioni internazionali miranti alla tutela di queste categorie;

Vista l'intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano del 29 aprile 2010, con cui è stato approvato il Piano nazionale della prevenzione 2010-2012, la cui vigenza è stata prorogata al 31 dicembre 2013 con intesa del 7 febbraio 2013;

Considerato il valore strategico rappresentato dal Piano nazionale di prevenzione in cui si afferma il ruolo cruciale della promozione della salute e della prevenzione e si adotta un approccio di sanità pubblica che garantisca equità e contrasto alle diseguaglianze;

Considerata l'importanza delle otto azioni promosse dalla Campagna informativa e dal Programma "Genitori Più", già inserito nel PNP 2010-2012, diffuse sul territorio nazionale con l'obiettivo primario di promuovere la salute fisica e psicologica del bambino e di tutta la comunità, alla luce di una nuova consapevolezza che può condurre i genitori ad adottare stili di vita corretti ed adeguate misure preventive, sin dalla fase preconcezionale;

Considerato che le attività di ricerca e prevenzione, realizzabili attraverso l'applicazione del citato protocollo diagnostico, sono in linea con i principi e le priorità avvalorati in occasione delle giornate dedicate agli "Stati generali della salute", in materia di diritto alla salute e prevenzione;

Considerato che la morte improvvisa del lattante (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS) colpisce un lattante ogni 700/1000 nati e si pone come la più frequente causa di decesso nel primo anno di vita, e che la prevenzione si basa anche sulla migliore conoscenza delle alterazioni riscontrabili nei vari organi e sull'individuazione dei meccanismi che ne stanno alla base;

Considerato che la morte inaspettata del feto (Sudden Intra Uterine Death - SIUD) dopo la 25ª settimana di gestazione, ha un'incidenza cinque/sei volte superiore a quella della SIDS;

Acquisito il protocollo diagnostico, predisposto dalla I Cattedra di Anatomia patologica dell'Università degli studi di Milano, ai sensi dell'art. 1, comma 2, della citata legge n. 31 del 2006;

Visto il parere del Consiglio superiore di sanità reso nella seduta del 5 giugno 2008;

Considerato che in detto parere il Consiglio superiore di sanità ha rilevato che SIDS e SIUD sono condizioni completamente distinte che richiedono due protocolli diagnostici separati, e che secondo la letteratura internazionale il caso da esaminare, in fase diagnostica, va indicato con l'acronimo SUID (Sudden Unexplained Infant Death);

Considerato che il protocollo esaminato non contempla alcune indagini fondamentali per escludere un maltrattamento fisico, non specifica le indagini di natura genetica da condurre e l'*iter* diagnostico deve prevedere numerosi accertamenti, indagini radiologiche, esami di laboratorio e specifici test tossicologici;

Dato atto che con decreto rettorale del 3 dicembre 2007, a decorrere dal 1° gennaio 2008, è stato disattivato l'Istituto di Anatomia patologica dell'Università degli studi di Milano, insieme alle attività inerenti la SIDS, compreso il Centro "Lino Rossi – per lo studio e la prevenzione della morte inaspettata perinatale e della SIDS" e i fondi già in dotazione, per confluire inizialmente nel Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Ricostruttive e Diagnostiche, attivato dal 1° gennaio 2009, e successivamente nel Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche dell'Università degli studi di Milano, istituito il 27 aprile 2012;

Visto il decreto del 4 gennaio 2010 con il quale è stato istituito, presso la Direzione generale della prevenzione, un apposito Gruppo di lavoro per la predisposizione di elaborati rispondenti a quanto richiesto nel citato parere del Consiglio superiore di sanità;

Acquisiti gli elaborati predisposti dal citato Gruppo di lavoro, denominati:

- "Protocollo di indagini e di riscontro diagnostico nella morte improvvisa infantile - Legge 2 febbraio 2006, n. 31, art. 1, comma 2";

- "Morte inaspettata di feto di età gestazionale superiore alla 25ª settimana";

- "Proposta di modello organizzativo sul territorio e algoritmo operativo in caso di SUID";

Dato atto che su detti elaborati è stata acquisita la necessaria condivisione dell'Università degli studi di Milano, nella persona del Rettore, resa con nota del 15 aprile 2013 prot. USM n. 12548, e del Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, resa con nota 5 settembre 2013 prot. USM n. 25948;

Visto il parere favorevole del Consiglio superiore di sanità reso nella seduta del 12 novembre 2013;

Ritenuto necessario approvare il protocollo diagnostico denominato "Protocollo di indagini e di riscontro diagnostico nella morte improvvisa infantile - Legge 2 febbraio 2006, n. 31, art. 1, comma 2 ", al fine di giungere sul territorio nazionale alla realizzazione di attività di ricerca e prevenzione attraverso l'applicazione del protocollo diagnostico a tutti i casi di SUID;

Ritenuto necessario approvare il protocollo diagnostico denominato "Morte inaspettata di feto di età gestazionale superiore alla 25ª settimana", utile alla definizione dei casi di SIUD;

Dato atto che il capitolo "Organizzazione sul territorio", di cui al citato "Protocollo di indagini e di riscontro diagnostico nella morte improvvisa infantile - Legge 2 febbraio 2006, n. 31, art. 1, comma 2", unitamente all'elaborato "Proposta di modello organizzativo sul territorio e algoritmo operativo in caso di SUID", saranno oggetto di successivo accordo in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, in quanto attinenti a profili organizzativi non attinenti al contenuto del presente decreto;

Decreta:

Art. 1.

*Protocollo di indagini e di riscontro diagnostico nella morte improvvisa infantile*

1. È approvato il protocollo diagnostico di cui all'allegato 1, parte integrante del presente decreto, denominato "Protocollo di indagini e di riscontro diagnostico nella morte improvvisa infantile - Legge 2 febbraio 2006, n. 31, art. 1, comma 2 ", per il riscontro diagnostico sui lattanti deceduti improvvisamente entro un anno di vita senza causa apparente, ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2 della legge 2 febbraio 2006, n. 31.

Art. 2.

*Morte inaspettata di feto di età gestazionale superiore alla 25ª settimana*

1. È approvato il protocollo diagnostico di cui all'allegato 2, parte integrante del presente decreto, denominato "Morte inaspettata di feto di età gestazionale superiore alla 25ª settimana", quale strumento di riscontro diagnostico sui feti deceduti anch'essi senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione, ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2 della legge 2 febbraio 2006, n. 31.

Art. 3.

*Entrata in vigore*

1. Il presente decreto entra in vigore il trentesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione sulla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 7 ottobre 2014

*Il Ministro:* LORENZIN

ALLEGATO *1*

*(di cui all'art. 1, comma 1)*

# PROTOCOLLO DI INDAGINI E DI RISCONTRO DIAGNOSTICO NELLA MORTE IMPROVVISA INFANTILE

Legge 2 febbraio 2006, n. 31, art.1 comma 2

Coordinatore:

**Gaetano Thiene**

*Professore Ordinario, Patologia Cardiovascolare, Università degli Studi di Padova*

Componenti:

**Gaetano Bulfamante**

*Professore Associato, Anatomia Patologica, Università degli Studi di Milano*

**Massimo Colonna**

*Professore Ordinario, Medicina Legale, Università degli Studi di Bari*

**Giuseppe Novelli**

*Professore Ordinario, Genetica Medica, Università Tor Vergata di Roma*

**Peter J. Schwartz**

*Professore Ordinario, Cardiologia, Università degli Studi di Pavia*

Consulenti Esperti:

**Santo Davide Ferrara**

*Professore Ordinario, Medicina Legale, Università degli Studi di Padova*

**Massimo Montisci**

*Professore Associato, Medicina Legale, Università degli Studi di Padova*

con il Supporto di:

**Giovan Battista Ascone**

*Direttore ex Ufficio X, Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute, Roma*

**Maria Grazia Privitera**

*Dirigente Medico ex Ufficio X, Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute, Roma*

# INDICE

## PROTOCOLLO DIAGNOSTICO DELLA SIDS

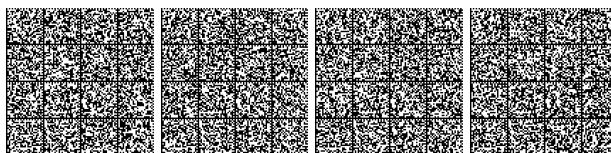
# INQUADRAMENTO GENERALE E METODO DI STUDIO DELLA MORTE IMPROVVISA INFANTILE INASPETTATA (SUID-SIDS)

## DEFINIZIONE

La sindrome della morte improvvisa infantile (Sudden Infant Death Syndrome - SIDS), conosciuta anche come morte in culla ("Crib death" e "Cot death") o morte improvvisa del lattante, consiste nel decesso improvviso di un bambino di età inferiore ad un anno, che rimane inspiegato dopo una approfondita indagine, comprensiva di un dettagliato esame delle circostanze e del luogo dove è avvenuta la morte, della revisione della storia clinica e di una autopsia completa. Essa rappresenta la terza causa di mortalità infantile. Si calcola che ogni anno si verifichino in Italia 250 casi di SIDS. La prevenzione della SIDS si pone pertanto come una assoluta priorità nella salute pubblica.

Si tratta per lo più di infanti trovati morti nel sonno, per cui le fasi terminali del decesso sono raramente testimoniate. La SIDS va estrapolata dalla SUID (sudden unexpected infant death) ovvero la morte inaspettata subitanea nell'infante entro l'anno di età e che può risultare in:

| | | | |
|---|---|---|---|
| SUID spiegata (non SIDS) | { | Non naturale | *Traumi, maltrattamenti, omicidio* |
| | | Naturale | *Malformazioni, infezioni, ecc.* |
| SUID indeterminata (borderline SIDS) | = | Non sufficientemente indagata | |
| SUID inspiegata (SIDS certa) | = | Morti bianche o "mors sine materia" | |

Attualmente, a causa della non applicazione nella pratica quotidiana di precisi algoritmi diagnostici, solo il 15-20% delle SUID possono trovare una spiegazione. L'80-85% delle SUID rimangono così inspiegate e, per esclusione, vengono inquadrate nella SIDS. Questi casi al contrario dovrebbero essere considerati SIDS solo se caratterizzati da una storia clinica, da dati circostanziali e da una autopsia

negativi, poiché la SIDS è una categoria nosologica di esclusione o meglio una entità in cui l'applicazione di tutti gli strumenti diagnostici disponibili utilizzati in sequenza definita, non permettono l'identificazione della causa del decesso.

Il termine SIDS fu introdotto nel 1969 da Beckwith per intendere la morte improvvisa di qualsiasi infante o bambino, del tutto inaspettata, e nella quale un approfondito esame postmortem non era in grado di dimostrare adeguatamente una causa di morte. Nel 1989 un panel di esperti propose che la SIDS dovesse essere intesa come una morte improvvisa sotto l'anno di età, che rimane inspiegata dopo un approfondito esame del caso che include l'effettuazione di una completa autopsia, l'esame della scena di morte e la revisione della storia clinica. A differenza della precedente, questa definizione indica l'intervallo di età sotto l'anno e specifica che l'investigazione deve includere l'esame della storia clinica e la scena di morte, nella consapevolezza della difficile posizione della SIDS a cavaliere fra aspetti sanitari e medico-legali. Nel 1992 Beckwith propose una nuova definizione, distinguendo quadri tipici e atipici e nel 2003 avanzò la necessità di una rivisitazione della definizione di SIDS in termini di criteri diagnostici e stratificazione di forme particolari. Fu così che nel 2004 un panel internazionale di esperti si trovò a San Diego per la formulazione di una nuova definizione e approccio diagnostico multidisciplinare.

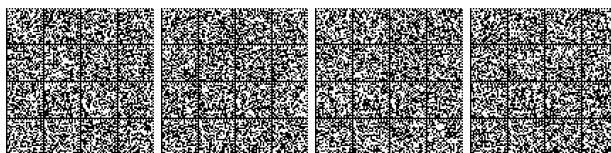
In accordo con la definizione di San Diego, SIDS è quella morte inaspettata di un infante di età inferiore ad un anno, che avviene apparentemente nel sonno e che rimane inspiegata dopo una accurata indagine, consistente nell'effettuazione di una autopsia completa (compresi esami tossicologici, radiologici, microbiologici, metabolici), della revisione delle circostanze di morte e della storia clinica. Venne introdotto il concetto, del resto noto ma non sufficientemente sottolineato nelle precedenti definizioni, che si tratta di infanti trovati morti deceduti nel sonno, e la sostituzione dell'"esame della scena di morte" con "revisione delle circostanze di morte", per sottolineare la necessità di valutare tutti gli aspetti ambientali e gli eventi che hanno circondato la morte.

Nella classificazione di San Diego, vengono distinte tre categorie di SIDS:

- SIDS certa (1A) = morte infantile (>21 giorni <9 mesi) che soddisfa la definizione generale di SIDS.
- SIDS incerta (1B) = come la precedente, ma mancano l'indagine della scena e/o esami tossicologici, radiologici, metabolici.
- SIDS dubbia (2) (non pienamente documentata) = morti improvvise infantili che soddisfano i criteri precedenti, tranne uno o più dei seguenti:
    - età (inferiore a 21 giorni, superiore a 9 mesi);
    - simili morti in fratellini o con la stessa persona che li accudisce;
    - prematurità;
    - non esclusa con certezza una asfissia da soffocamento;
    - quadri infiammatori all'autopsia (anche se non inequivocabile causa di morte).

La morte improvvisa infantile rimane non classificata nei casi che non soddisfano le categorie precedenti di SIDS, per i quali vi è il dubbio se si tratti di casi naturali o non naturali per incompletezza delle indagini, e comprende i casi nei quali non è stata effettuata l'autopsia.

I casi post-resuscitazione, ovvero di infanti che sono stati resuscitati e muoiono successivamente (SIDS interrotta), possono essere inseriti nelle precedenti categorie, se soddisfano i rispettivi criteri.

Per la SIDS sono stati individuati fattori di rischio (esposizione al fumo in utero o nel periodo postnatale, sonno in posizione prona, mancanza di allattamento al seno materno, assistenza prenatale nulla o scarsa, basso grado di educazione o età giovane della madre), ma la vera causa rimane ancora da stabilire. In particolare non è ancora chiaro se il meccanismo di morte sia primariamente cardiaco da fibrillazione ventricolare (*teoria cardiaca*) o secondariamente cardiaco con asistolia per apnea prolungata da immaturità dei centri del respiro (*teoria respiratoria*). Nel caso della teoria cardiaca l'interesse dei ricercatori è stato rivolto allo studio del cuore e delle possibili cause, strutturali o funzionali, di improvvisa instabilità elettrica. È interessante notare come in circa il 10% delle cosiddette SIDS siano state trovate mutazioni patogene del gene del sodio (SCN5A), lo stesso coinvolto nella sindrome del

QT lungo (LQT3) e nella sindrome di Brugada, tutte cause ben note di morte improvvisa per arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare. A sostegno della teoria respiratoria vi è il criterio "*ex adiuvantibus*", ovvero il netto calo di incidenza della SIDS con l'impiego della posizione supina dell'infante durante il sonno, che previene ostacoli meccanici alla ventilazione.

L'incidenza della SIDS è stata calcolata in passato nell'ordine dell'1-1,5‰ dei nati vivi, ma è in netto declino per l'attuale maggiore attenzione nel coricare i neonati in posizione supina. L'incidenza della SIDS in Germania, dal 1998 al 2004, è scesa da 602 a 287 casi, ovvero da 0.77 a 0.39 per mille nati vivi. In Italia si può calcolare sia ora dello 0,5‰ e che circa 250 bambini muoiano di SIDS ogni anno. Il picco è fra i 2 e 4 mesi di età, soprattutto nel periodo invernale. Più rara dopo i 6 mesi, eccezionale nel primo mese.

L'autopsia, quando effettuata, raramente risponde a standard diagnostico-scientifici adeguati. Ecco la necessità che sia disposta di norma e che venga seguito un protocollo di studio standard ottimale. Questo protocollo deve rispondere a rigorosi metodi di evidenza scientifica, al fine di poter determinare quanto più possibile le cause di morte, ridurre i casi di SUID da causa indeterminata o inspiegata, per approssimazione o superficialità nell'indagine, ed estrapolare solo casi di SIDS certa.

Il metodo di studio della SUID dovrebbe seguire questo algoritmo:

1) <u>Esame della storia clinica e delle circostanze di morte</u>

   Questo è un atto preliminare all'autopsia e fondamentale in quanto di grande aiuto nell'indirizzare le indagini, riducendo le probabilità di etichettare come SIDS molti casi spiegabili altrimenti, e deve essere considerata importante al pari dell'autopsia. L'indagine delle circostanze di morte dovrebbe essere condotta dal medico legale in persona e completata, oltre che in maniera descrittiva, dalla compilazione di un protocollo (vedi in seguito). Vanno escluse in particolare l'intossicazione da monossido di carbonio e i fattori tecnici ed elettrici. Dovranno venire intervistati i testimoni della scena del decesso e determinata la precisa posizione del neonato, quanto trovato morto, anche con l'uso di una ricostruzione attraverso manichino. Va

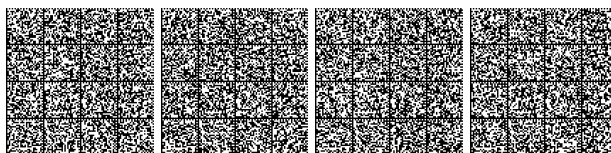
raccolta la storia clinica del neonato per identificare eventuali problemi correlati alla nascita e alla crescita del bimbo, al suo sviluppo intellettivo e alle vaccinazioni. Nella anamnesi familiare si dovranno stabilire se ci sono stati casi di fratellini morti improvvisamente e, se sì, raccogliere documentazione al riguardo. Dovrà essere ottenuta informazione se vi sono stati precedenti contatti con servizi sociali o con polizia e loro eventuali interventi nell'abitazione. Prima dell'autopsia andrà infine di regola effettuata almeno una radiografia panoramica/TAC del bambino per escludere eventuali fratture, ricordando che il maltrattamento è responsabile del 5-10% della SUID. È raccomandabile la registrazione video della scena dell'evento.

I rilievi sulla scena di una SUID sono insostituibili ai fini di:

- generare una ipotesi ragionevole della causa e del meccanismo di morte;
- stabilire o scartare cause innaturali di morte, quali il maltrattamento, la negligenza, lesioni traumatiche fatali o intossicazioni;
- dare informazioni utili al patologo o medico legale per l'autopsia;
- identificare minacce alla salute pubblica, quali quelle correlate a prodotti di consumo o a rischiose pratiche sanitarie;
- dare ai genitori e agli assistenti sociali le opportune informazioni e consigli per il supporto psicologico e l'allevamento dei neonati;
- contribuire ad una corretta informazione degli epidemiologi o associazioni impegnate nel benessere dei bambini.

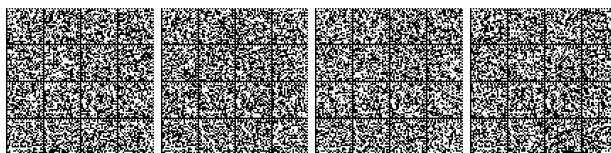
Senza una adeguata indagine di sopralluogo i casi che giungono all'osservazione dell'Autorità Giudiziaria sono incompleti e rendono inutili gli sforzi relativi alla prevenzione.

2) <u>Autopsia</u>

L'autopsia è effettuata spesso, ma non sempre. La legge 31/2006, che la rende obbligatoria, dovrebbe risolvere questa criticità. L'ostacolo è dato dall'aver introdotto il consenso obbligatorio dei genitori, non previsto dalle norme di polizia mortuaria per i riscontri

diagnostici, ma ora vincolante. È un aspetto contraddittorio, che forse non era nello spirito del legislatore che intendeva coinvolgere i genitori nella necessità delle indagini ma che rischia al contrario di diventare una complicazione. Non è chiaro se il consenso obbligatorio valga solo per le autopsie a carattere di riscontro diagnostico, richieste dal medico curante. Il magistrato infatti non è vincolato nelle sue indagini dal consenso dei genitori, in quanto l'autopsia giudiziaria è regolata dall'art.116, norme di attuazione del codice di procedura penale.

Inoltre l'autopsia giudiziaria è mirata, e in quanto tale pagata dal Ministero di Grazia e Giustizia, all'accertamento o all'esclusione di una ipotesi di reato, finalità che può ritenere non pertinenti le indagini più strettamente cliniche, sociali, epidemiologiche, legate al chiarimento di specifiche patologie o condizioni di rischio per altri soggetti o per i familiari (già nati o nascituri) della vittima. Pertanto l'autopsia giudiziaria può risultare non utile all'accertamento di SIDS, anche considerando che durante le fasi di indagine e processuali il materiale è posto sotto sequestro e le risultanze delle indagini sono soggette a segreto istruttorio e che, al termine delle procedure legali, il magistrato può ordinare la sepoltura dei campioni con esplicito divieto di ulteriori accertamenti medici.

L'autopsia (o il riscontro diagnostico) va effettuata in maniera completa e in particolare va perseguita una indagine sugli organi vitali quali cuore, polmone, encefalo, surreni, reni, sedi più frequenti di una patologia acuta che può essere causa di decesso improvviso.

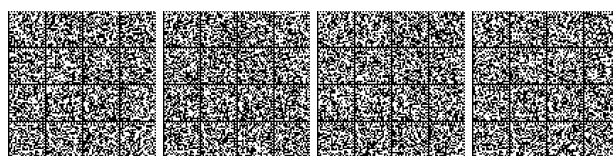
a) Encefalo: vanno escluse malformazioni, emorragie e infarti cerebrali e, istologicamente, quadri degenerativi o infammatori tipo meningoencefaliti.
b) Polmone: le vie aeree (laringe, trachea, bronchi) vanno ispezionate macroscopicamente, per evidenziare eventuali ostruzioni incidentali o infiammatorie (es. edema della glottide). Va ricordato che rigurgiti alimentari lungo le vie aeree possono avvenire in fasi agoniche terminali e non debbono essere interpretati necessariamente come causa di morte. La presenza di petecchie pleuriche può far sospettare un meccanismo anossico. L'esame

istologico con molteplici sezioni (almeno una per lobo polmonare) va sempre effettuato in primo luogo per escludere polmoniti con insufficienza respiratoria, RDS o broncodisplasia.

c) Cuore: un attento esame macroscopico va fatto per individuare eventuali malformazioni congenite (sindromi spleniche, cuore sinistro o destro ipoplasico, cardiopatie congenite dotto-dipendenti, trasposizione completa delle grandi arterie, cardiomiopatia ipertrofica, drenaggi venosi anomali polmonari totali, atresia delle vene polmonari, origine anomala dell'arteria coronaria sinistra dal tronco polmonare, stenosi polmonare, stenosi sopravalvolare aortica, blocco av congenito, etc). Un cuore apparentemente normale può, all'esame istologico del miocardio, mostrare un quadro di miocardite o di glicogenosi, evidenza sufficiente per spiegare una fibrillazione ventricolare o uno scompenso acuto di cuore.

d) Surreni: possono presentare una emorragia massiva, inquadrabile nella sindrome di Waterhouse-Frideriksen da setticemia meningococcica.

e) Reni: vanno escluse malformazioni e, sia con l'indagine macroscopica che con quella microscopica, condizioni di esteso danno parenchimale (rene da shock, necrosi tubulare acuta, ecc).

L'esame microscopico, con campionatura istologica da visionare al microscopio, va condotto sistematicamente su tutti gli organi, che vanno prima pesati. Di routine, dovrebbero essere eseguite colorazioni con Ematossilina-Eosina e Tricromica, e impiegata l'immunoistochimica per caratterizzare e quantificare gli infiltrati infiammatori.

Prelievi per successive eventuali indagini virologiche vanno effettuati a livello dell'encefalo, miocardio e polmone. L'indagine molecolare per virus neurotropi, cardiotropici e pneumotropici va di regola condotta in caso di encefalite, miocardite o di polmonite per l'individuazione del preciso agente etiologico virale.

Se il fegato risulta steatosico, è fortemente sospetto un disordine metabolico dell'ossidazione degli acidi grassi, responsabili dell'1-2% dei casi apparentemente SIDS.

Prelievi di milza e fegato, conservati secondo le modalità di seguito riportate, sono d'obbligo per l'estrazione del DNA-RNA per eventuali indagini genetiche.

3) Esame tossicologico

Va effettuato uno screening tossicologico di routine per escludere l'azione causale o concausale di alcool e dei principali sedativi o stimolanti (cocaina, morfina, anfetamina). Se l'indagine di sopralluogo, la storia clinica e l'autopsia suggeriscono la possibile azione di farmaci o xenobiotici, dovranno essere effettuate altre indagini tossicologiche specifiche.

4) Esami molecolari (autopsia molecolare)

Le indagini molecolari devono far parte integrante del protocollo diagnostico autoptico, con due finalità:

a) Per l'individuazione di agenti infettivi, in particolare virali, in caso di miocarditi, polmoniti, encefaliti. Il DNA-RNA virale va estratto direttamente dagli organi con aspetto istologico sospetto e dal sangue.

b) Per la ricerca di eventuali mutazioni di geni che codificano proteine dei canali ionici della membrana sarcolemmatica (sodio, potassio) o dei recettori del calcio a livello del reticolo sarcoplasmatico liscio (recettore rianodinico del calcio, calsequestrina), causa di malattie genetiche monogeniche quali le sindromi del QT lungo e corto, sindrome di Brugada, sindrome catecolaminergica, tutte malattie mendeliane dominanti o recessive, cause ben note di morte improvvisa nel giovane attraverso arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare. Il DNA in questo caso va più opportunamente estratto da organi a grande contenuto di cellule, quali la milza o il fegato, o dal sangue. Anche se nei casi riportati in letteratura si tratta più spesso di mutazioni sporadiche de-novo, non presenti nei genitori,

per completezza l'indagine di genetica molecolare, se positiva, va estesa ai genitori e agli eventuali fratelli.

5) Studio del tessuto di conduzione cardiaco e del peduncolo cerebrale

L'indagine mira rispettivamente all'esame del pacemaker cardiaco e dell'asse di conduzione elettrica cardiaca atrioventricolare nonché del centro del respiro, localizzati rispettivamente nel cuore e nel peduncolo cerebrale, ed è pienamente giustificata considerando le ipotesi cardiaca o respiratoria quale meccanismo di morte. Tuttavia anomalie del tessuto di conduzione sono state descritte, ma in frequenza non superiore ai controlli. L'instabilità elettrica del cuore, eventuale causa di morte improvvisa, sembra risultare più da alterazioni del miocardio ordinario contrattile piuttosto che del miocardio specializzato del tessuto di conduzione.

Lo studio del tessuto di conduzione del cuore dovrebbe essere limitato ai casi con documentata alterazione elettrocardiografica della conduzione (blocchi senoatriali o atrioventricolari, tachicardia sopraventricolare, funzionale, ventricolare e preeccitazione ventricolare), e non essere inserito obbligatoriamente nel protocollo, tanto più che richiede l'impiego della tecnica delle sezioni istologiche seriate, estremamente laboriosa e costosa, con un rapporto costo-beneficio dubbio in termini di informazione diagnostico-scientifica. La conservazione dell'esemplare cardiaco, da rendere obbligatoria nel protocollo, anche dopo le indagini istologiche e molecolari suddescritte, non esclude comunque la possibilità di effettuare successivamente l'indagine del tessuto di conduzione per scopi di ricerca in centri specialistici.

Anche per quanto riguarda lo studio istologico del peduncolo cerebrale ("brain stem") alla ricerca di alterazioni del centro del respiro (nucleo ipoglosso, nucleo dorsale del vago, nucleo del tratto solitario, nucleo ambiguo), sebbene l'ipotesi respiratoria della maggior parte delle SIDS sembri la più verosimile, per una immaturità strutturale o funzionale del centro del respiro, non esistono al momento lesioni specifiche, rilevabili istologicamente, che possano contribuire alla formulazione di una diagnosi di certezza. Al pari del cuore, si raccomanda il

prelievo e la conservazione in formalina del "brain stem" eventualmente da mettere a disposizione per ricerca di centri specialistici. In entrambi i casi è fondamentale il confronto con cuori o encefali controllo.

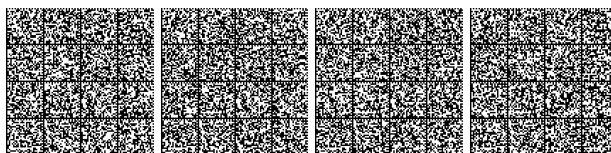
Per quanto riguarda la morte inaspettata del feto, una volta escluse cause materno-placentari (vedi protocollo specifico), il caso andrà studiato con simile metodologia molecolare in quel 15-25% dei nati morti che rimane senza spiegazione e per i quali non si può escludere un arresto cardiaco in utero da malattie genetiche aritmiche.

In conclusione, il presente protocollo di indagine della SUID-SIDS è stato redatto con l'intento di dare una precisa risposta diagnostica circa la causa del decesso dell'infante nel maggior numero di casi possibile. A questo fine sono previste indagini molecolari (genetiche e virologiche) e tossicologiche che normalmente non vengono eseguite ma che, ad oggi, hanno raggiunto una tale evidenza diagnostica da non potere essere omesse.

L'obiettivo finale è quello di ridurne prima i casi oggi senza spiegazione ("SIDS") e, una volta compresi tutti i meccanismi di morte, di abbassare il tasso di mortalità infantile.

Per fare questo la diagnostica attuale non basta: serve la ricerca, anche nelle sue forme di diagnostica ancora non completamente validata e, pertanto, non supportabile dal SSN.

Nello specifico appaiono di elevato interesse le tecniche di identificazione di microdelezione cromosomica (che potrebbero contribuire alla spiegazione di particolari risposte soggettive altamente negative a noxe patogene altrimenti ben sopportate dai pazienti), di epigenetica, di proteomica, di screening ad ampio spettro tossicologico.

Queste possibilità di ricerca, tuttavia, pongono complessi problemi relativi al consenso informato, alla privacy, allo stoccaggio di campioni biologici (che devono essere attribuibili con certezza al proprietario ma devono essere anonimizzati se utilizzati per ricerca o condivisi con altri Centri).

Un altro importante aspetto del problema è rappresentato dalle eventuali indagini sui familiari del deceduto per SIDS.

Queste, non essendo loro l'oggetto diretto del protocollo diagnostico, dovranno essere sottoposte alle procedure di consenso informato, al pari della ricerca, e come essa non contemplate nella copertura di spesa delle indagini effettuate sul deceduto.

Tra le procedure di approfondimento, consigliate alle famiglie colpite da un caso di SIDS, vi è la consulenza genetica medica, trattata nel successivo capitolo di queste procedure.

**BIBLIOGRAFIA**


- Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, Insolia R, Pedrazzini M, Ferrandi C, Vege A, Wang DW, Rhodes TE, George AL Jr, Schwartz PJ. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. Circulation. 2007; 115:361-7.
- Bajanowski T, Brinkmann B, Vennemann M. The San Diego definition of SIDS: practical application and comparison with the GeSID classification. Int J Legal Med 2006; 120:331-6.
- Bajanowski T, Vege A, Byard RW, Krous HF, Arnestad M, Bachs L, Banner J, Blair PS, Borthne A, Dettmeyer R, Fleming P, Gaustad P, Gregersen M, Grøgaard J, Holter E, Isaksen CV, Jorgensen JV, de Lange C, Madea B, Moore I, Morland J, Opdal SH, Råsten-Almqvist P, Schlaud M, Sidebotham P, Skullerud K, Stoltenburg-Didinger G, Stray-Pedersen A, Sveum L, Rognum TO. Sudden infant death syndrome (SIDS)--standardised investigations and classification: recommendations. Forensic Sci Int. 2007; 165:129-43,.
- Basso C, Carturan E, Pilichou K, Corrado D, Thiene G. Sudden arrhythmic death and the cardiomyopathies: molecular genetics and pathology. Diagn Pathol 2009; 16:31-42.

- Basso C, Burke M, Fornes P, Gallagher PJ, de Gouveia RH, Sheppard M, Thiene G, van der Wal A. Association for European Cardiovascular Pathology. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. Virchows Arch. 2008; 452:11-8.
- Breithardt G, Brinkmann B, Bajanowski. Cardiac arrhythmias and sudden death in infancy: implication for the medicolegal investigation. Int J Legal Med 2007; 121:245-57.
- Carturan E, Tester DJ, Brost BC, Basso C, Thiene G, Ackerman MJ. Postmortem genetic testing for conventional autopsy-negative sudden unexplained death: an evaluation of different DNA extraction protocols and the feasibility of mutational analysis from archival paraffin-embedded heart tissue. Am J Clin Pathol. 2008; 129:391-7.
- Colonna M, Sblano S. La morte improvvisa e la SIDS in L Palmieri, Pediatria Forense. Piccin Ed., 2011, 491-501.
- Corey TS, Hanzlick R, Howard J, Nelson C, Krous H; NAME Ad Hoc Committee on Sudden Unexplained Infant Death. A functional approach to sudden unexplained infant deaths. Am J Forensic Med Pathol. 2007; 28:271-7.
- Corey TS, Hanzlick R, Howard J, Nelson C, Krous H. NAME Ad Hoc Committee on Sudden Unexplained Infant Death. A functional approach to sudden unexplained infant deaths. Am J Forensic Med Pathol. 2007; 28:271-7.
- Gregersen M, Rajs J, Laursea H, Baandrup U, Frederiksen P, Gidlund E, Helweg-Larsen K, Hirvonco J, Isaksen CV, Kock K, Lundemose JB, Loberg EM, Rogium TO, Skullerud K, Vege A. Pathologic criteria for the Nordic study of SIDS. In: Rognum TO (Ed.) Sudden infant death syndrome – new trends in the nineties. Oslo: Scandinavian University Press 1995; 50-58.
- Guntheroth WG, Spiers PS. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome. Pediatrics 2002; 110:1-6.

- Kinney HC, Thach BT. The sudden infant death syndrome. N Engl J Med 2009; 361:795-805.
- Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, Cutz E, Hanzlick R, Keens TG, Mitchell EA. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. Pediatrics 2004; 114:234-8.
- Nof E, Cordeiro JM, Pérez GJ, Scornik FS, Calloe K, Love B, Burashnikov E, Caceres G, Gunsburg M, Antzelevitch C. A common single nucleotide polymorphism can exacerbate long-QT type 2 syndrome leading to sudden infant death. Circ Cardiovasc Genet. 2010; 3:199-206.
- Rognum TO, Arnestead M, Bajanowski T, Banner J, Blair P, Borthne A, Byard RW, Gaustad P, Gregersen M, Grogaard J, Holter E, Isaksen CV, Jorgensen JV, Krous HF, de Lange C, Moore I, Morland J, Opdal SH, Rasten-Almqvist P, Schlaud M, Sidebotham P, Skullerud K, Stoltenburg-Didinger, Stray-Pedersen A, Sveum L, Vege A. Consensus on diagnostic criteria for the exclusion of SIDS. Nordisk Rettsmedizin 2003; 3/4:62-73.
- Schwartz PJ, Crotti L. Can a message from the dead sive lives? J Am Coll Cardiol 2007; 49:247-9.
- Schwartz PJ, Crotti L. Cardiac arrhythmias of genetic origin are important contributors to sudden infant death syndrome. Heart Rhythm 2007; 4:740-2.
- Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, Gabbarini F, Goulene K, Insolia R, Mannarino S, Mosca F, Nespoli L, Rimini A, Rosati E, Salice P, Spazzolini C. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. Circulation. 2009; 120:1761-7.
- Somers GR, Smith CR, Perrin DG, Wilson GJ, Taylor GP. Sudden unexpected death in infancy and childhood due to undiagnosed neoplasia: an autopsy study. Am J Forensic Med Pathol. 2006; 27:64-9.

- Tester DJ, McCormack J, Ackerman MJ. Prenatal molecular genetic diagnosis of congenital long QT syndrome by strategic genotyping. Am J Cardiol 2004; 93:788-91.
- Rossi L, Thiene G. Arrhythmologic pathology of sudden cardiac death. Milan: Casa Editrice Amrbosiana 1983

# INDAGINE MEDICO-LEGALE NELLA SUID

La morte rapida e inaspettata nell'infanzia (SUID: Sudden Unexpected Infant Death) è un evento improvviso (*sudden*) del tutto inatteso (*unexpected*) con causa spesso non spiegata (*unexplained*) anche dopo l'autopsia. Questi ultimi casi comprendono quelle morti improvvise che rientrano nella definizione di Sudden Infant Death Sindrome (SIDS).

La definizione di SIDS, formulata nel 1969 e modificata nel 1989, è stata ulteriormente rifinita nel meeting di San Diego del gennaio 2004: "morte improvvisa e inaspettata del bambino al di sotto di un anno di età, con esordio dell'episodio fatale verificatosi apparentemente durante il sonno, che rimane inspiegata dopo una minuziosa indagine che comprende un'autopsia completa ed una revisione delle circostanze del decesso e della storia clinica".

La definizione di San Diego ha introdotto importanti precisazioni concernenti le modalità di svolgimento della indagine medico-legale, in quanto considera necessaria una revisione accurata delle circostanze della morte che preveda, oltre all'esame di tutti gli ambienti nei quali si possono essere determinati gli eventi che hanno condotto al decesso, anche una puntuale ricostruzione, tramite l'intervista ai testimoni.

Infatti nella SUID, oltre alle cause patologiche naturali, possono concorrere anche cause (o concause) violente in rapporto ad eventi che spesso determinano quadri poco evidenti anche all'autopsia. Tra questi sono richiamate in particolare le asfissie meccaniche, accidentali o deliberatamente indotte.

La revisione delle circostanze del decesso con l'esame della scena di morte (sopralluogo[1]) sono quindi atti imprescindibili in quanto di grande aiuto nell'indirizzare le indagini, riducendo le probabilità di etichettare come SIDS molti casi altrimenti spiegabili o comunque di dubbia attribuzione.

Di seguito riportiamo quello che può essere considerato lo **standard minimo** per considerare completa l'indagine in relazione al suo scopo.

I parenti devono essere informati che altre cause e meccanismi dell'evento possono essere esclusi solo dopo una accurata indagine sulle circostanze della morte, la revisione della storia clinica e l'esame autoptico. Deve essere spiegato che solo una procedura completa può condurre a comprendere la causa della morte e quindi se da analoga patologia possono essere affetti altri bambini della stessa famiglia, anche quelli che nasceranno.

Il raggiungimento di questi obiettivi è condizionato dall'urgenza dell'intervento e dalle competenze necessarie per:

- condurre l'indagine conoscendo non solo le questioni critiche generiche ma anche quelle specifiche concernenti questo tipo di eventi mortali; pertanto l'indagine richiede l'intervento di persone esperte autorizzate normativamente di specifico mandato operativo;
- valutare al più presto dati tanatologici, lesioni traumatiche, possibili avvelenamenti, ecc.;
- raccogliere e custodire reperti, per esami complementari da effettuarsi anche in fasi successive per necessità sanitarie o giudiziarie.

La descrizione dell'evento deve essere accuratamente riportata per iscritto e può essere facilitata da una scheda di raccolta dati (vedi allegato) analoga a quella sviluppata dai Centers for Disease Control (CDC) negli U.S..

La documentazione scritta deve essere accompagnata da fotografie, planimetrie, diagrammi e possibilmente da una videoregistrazione.

---

[1] Per sopralluogo si intende una completa ispezione e analisi della scena del decesso (o delle sedi nelle quali è iniziato e si è completato l'evento mortale) effettuata da personale esperto (specialista in medicina legale con esperienza in patologia forense), con documentazione fotografica e descrittiva e raccolta di prove.

**INTERVISTA DEI TESTIMONI**

Si devono richiedere e acquisire tutti i dati dal personale intervenuto in emergenza e da quello del pronto soccorso presso il quale il bambino è stato trasportato.

Tutti i testimoni dell'evento devono essere intervistati al più presto.

In particolare vanno identificati ed ascoltati:

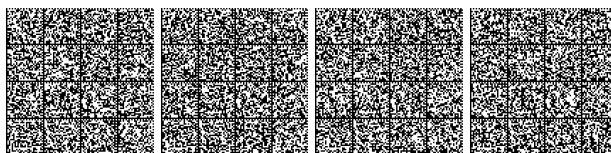
- chi aveva cura del bambino (ovvero se ne occupava per più del 50% del tempo);
- chi l'ha posizionato l'ultima volta nella culla (o in altra sede);
- chi l'ha visto (o sentito) in vita per ultimo;
- chi l'ha trovato inanimato o in condizioni terminali.

Nell'intervista dei testimoni devono essere precisate: la superficie sulla quale il bambino ha dormito; la sua posizione iniziale e finale; la presenza di rischi potenziali di asfissia meccanica riferibili a condizioni di sonno "insicuro" (es. letto con superficie troppo morbida o altri fattori di rischio: eccesso di coperte, cuscini, peluches; eccesso di indumenti) ovvero a "co-sleeping" o "bed sharing" ("dormire insieme" con uno o entrambi i genitori o con i fratelli nello stesso letto o su un divano), o a possibilità di incuneamento o intrappolamento, situazioni che comunque potevano interferire con i movimenti del torace e con l'attività respiratoria.

La posizione effettiva del bambino al momento del rinvenimento del corpo inanimato deve essere determinata con la massima precisione possibile, evidenziando variazioni improvvise delle condizioni abituali di sonno (posizioni o luoghi diversi da quelli abituali).

L'intervista di chi l'ha rinvenuto deve essere effettuata con domande adeguate e deve essere riportata in verbale.

**Le domande critiche sono:**

- A che ora il bambino è stato posto a dormire?
- In quale posizione il bambino è stato lasciato? Supino o prono?
- Chi ha trovato il bambino?

- Nell'intervallo il bambino è stato controllato?
- In quale posizione il bambino è stato trovato? Supino o prono?
- Dove era quando è stato trovato?
- Era il posto dove dormiva di solito?
- Quali erano i caratteri della superficie sulla quale il bambino è stato trovato?
- Vi era qualcosa che copriva la faccia o il naso o la bocca del bambino?
- Vi era sangue o schiuma o altro materiale a livello del naso o della bocca?
- Qualcuno dormiva con il bambino e quali erano il suo peso e le sue condizioni mentali (era sotto l'effetto di alcool –droghe)?
- È stata notata la presenza di fluidi sugli indumenti o sul letto?
- Vi era evidenza di incuneamento o intrappolamento?
- Quali indumenti indossava il bambino?
- Quante coperte erano poste sopra il bambino?

Al fine di ricostruire la posizione potrebbe anche essere opportuno eseguire, entro un giorno dall'evento (e dopo aver provveduto a che l'ambiente non venga modificato), una ricostruzione (fotografata o videoregistrata) nello stesso luogo e con la stessa persona che ha rinvenuto il bambino, utilizzando un idoneo manichino ("recreation doll"). Queste procedure non sostituiscono la verbalizzazione scritta dell'intervista dei testi.

**ESAME DELLA SCENA**

Devono essere registrati e riportati in verbale:

- giorno e ora dell'esecuzione dei rilievi;
- condizioni igieniche generali, temperatura dell'ambiente, tipo e livelli di ventilazione e riscaldamento (evidenza di ipertermia/ipotermia collegate alle condizioni ambientali);

- presenza di rischi ambientali (monossido di carbonio, gas nocivi, sostanze chimiche, spray, elettricità, apparecchi in funzione in prossimità, esposizione a farmaci e sostanze illecite, esposizione abituale al fumo di sigaretta).

## STORIA MEDICA DEL BAMBINO

La storia medica del bambino deve essere raccolta in modo completo con un colloquio con i genitori e il pediatra di base, al fine di evidenziare problemi correlati con il parto e valutare lo sviluppo, le vaccinazioni e le variazioni di comportamento (quali sonnolenza, stanchezza, fasi di pianto prolungato e ripetuto) che possono costituire un elemento critico per indirizzare verso una causa di morte naturale (malattie infettive, alterazioni metaboliche).

Se disponibile, devono essere raccolti i dati anamnestici e la documentazione medica relativa a:

- disordini metabolici (deficit di MCAD), anomalie alla nascita, screening neonatali.;
- precedenti ricoveri in ospedale, interventi medici con relative diagnosi o che non hanno portato ad una diagnosi;
- precedenti episodi ALTE (Acute Life-Threatening Events);
- recenti eventi traumatici (cadute o altre lesioni);
- storie di rimedi basati su pratiche alternative, etniche, religiose ecc.

**Le domande critiche sono:**

- Nella famiglia sono morti improvvisamente altri bambini?
- Il bambino era malato o sotto l'azione di medicine?
- Vi sono stati precedenti morti da cause non spiegate di fratelli della vittima? In caso positivo acquisire la documentazione d'ufficio concernente tali eventi.
- Vi sono stati precedenti interventi o contatti con servizi sociali o con le forze di polizia? Se sì, acquisire la relativa documentazione.
- Trattamenti rianimatori in fase pre-terminale?

## STORIA DELL'ALIMENTAZIONE DEL BAMBINO

Tipo di alimentazione o recenti variazioni della dieta (introduzione di nuovi alimenti nella dieta).

**Le domande critiche sono:**

- Quando è stato somministrato l'ultimo pasto al bambino?
- È stato introdotto un nuovo nutrimento nelle 24 ore precedenti la morte?

## STORIA DELLA GRAVIDANZA

Assistenza medica – Patologie/lesioni - Uso di farmaci o sostanze

**Le domande critiche sono:**

- La madre ha fumato durante la gravidanza?
- Ha fatto uso di farmaci, rimedi naturali, alcool o altre sostanze?

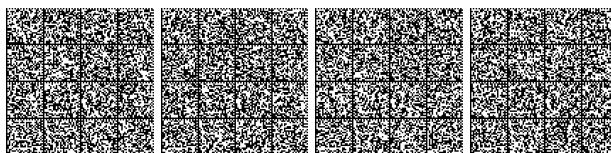
## QUESTIONI INVESTIGATIVE SPECIFICHE

Devono essere affrontate il più presto possibile e comunque prima dell'autopsia.

Talora queste informazioni dovranno essere ottenute da più di una persona ed in più fasi successive:

1. **Intervista iniziale**

È la prima intervista ai testimoni principali e dovrebbe essere condotta dal medico legale quanto prima possibile, almeno entro le successive 24 ore, e comunque prima che sia effettuata l'autopsia, con lo scopo di ottenere informazioni sul bambino, sulla famiglia, sulle altre persone coinvolte e sulle circostanze in cui è avvenuto il decesso.

2. **Intervista di chiarimento**

Lo scopo è quello di chiarire eventuali discrepanze tra dati di diverse interviste o con i dati di sopralluogo o dell'esame esterno ed eventualmente di approfondire aspetti di cui si è venuti a conoscenza nel corso della prima intervista o nel prosieguo delle indagini.

3. **Interviste di controllo**

Sono i colloqui che possono cominciare solo dopo che si sono resi disponibili i dati autoptici e quelli tossicologici, quando si notano delle incongruenze tra questi risultati e le interviste, e hanno il preciso scopo di risolvere le discrepanze rilevate.

4. **Interrogatorio**

Si tratta di un colloquio formale con un individuo che è divenuto sospettato di un crimine, e viene quindi espletato dalla Polizia Giudiziaria, mentre il medico legale può essere incaricato di assistere gli agenti nella preparazione del colloquio.

Per evitare di tralasciare rilievi importanti, la raccolta dei dati e la descrizione dei luoghi devono essere effettuate sulla base di protocolli formulati ad hoc, per i quali riportiamo la scheda fornita dai CDC (vedi *Allegato 1*).

Il sopralluogo deve essere documentato dalla descrizione scritta e completato da fotografie e/o schemi.

Queste indagini richiedono uno specifico addestramento del personale che interviene (forze dell'ordine, medici, personale sanitario) tenendo presente che le linee guida possono essere utili ma insufficienti in assenza di uno specifico iter formativo.

L'attività svolta nel sopralluogo può essere suddivisa nelle seguenti fasi principali:

A) Arrivo sul luogo. Esame e valutazione preliminare della scena.

B) Documentazione e valutazione della scena.

C) Valutazione e documentazione del corpo.

D) Controllo della rimozione e della conservazione del corpo.

E) Raccolta di informazioni complete sulla storia del bambino.

F) Conclusione del sopralluogo.

Le procedure dettagliate relative a ciascuna fase sono riportate nell'*Allegato 2*.

L'autopsia deve essere effettuata al più presto, preferibilmente entro 36 ore dalla morte e deve comprendere anche un esame radiografico/TAC, la documentazione fotografica del cadavere (aspetti esterni ed interni) e la raccolta di campioni idonei per i successivi screening tossicologico e metabolico.

La documentazione fotografica, accompagnata possibilmente da videoregistrazione, è elemento indispensabile per ridurre l'unicità e l'irripetibilità dell'esame autoptico, garantendo che il caso sia revisionabile anche da parte di diversi operatori nel tempo.

L'esame radiografico/TAC è utile per evidenziare lesioni traumatiche o patologie dello scheletro correlate con la causa di morte. Deve essere effettuato almeno un esame radiologico diretto del torace e dell'addome ma il "*gold standard*" è un esame completo e specifico dello scheletro. Infatti l'indagine dovrebbe essere analoga a quella consigliata in caso di sospetto maltrattamento.

La presenza all'esame Rx/TAC di lesioni traumatiche riferibili a differenti epoche di produzione possono far ipotizzare un maltrattamento fisico e quindi indirizzare in tal senso l'indagine sulla circostanza della morte e l'esame autoptico. La documentazione completa delle lesioni scheletriche richiede il completamento dell'esame mediante prelievo del segmento scheletrico interessato, radiografia in alta risoluzione del campione ed esame istologico.

**BIBLIOGRAFIA**


- CDC. Sudden, Unexplained Infant Death Investigation: Guidelines for the Scene Investigator. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Maternal and Infant Health Branch Division of Reproductive Health Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, Georgia, 2007.

- Corey TS, Hanzlick R, Howard J, Nelson C, Krous H; NAME Ad Hoc Committee on Sudden Unexplained Infant Death. A functional approach to sudden unexplained infant deaths, Am J Forensic Med Pathol, 2007; 28, 271-7.
- Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, Cutz E, Hanzlick R, Keens TG, Mitchell EA. Sudden Infant Death Syndrome and Unclassified Sudden Infant Deaths: A Definitional and Diagnostic Approach. Pediatrics, 2004; 114, 234-238.
- Pasquale-Styles MA, Tackitt PL, Schmidt CJ. Infant death scene investigation and the assessment of potential risk factors for asphyxia: a review of 209 sudden unexpected infant deaths. J Forensic Sci. 2007; 52, 924–9.
- The SUIDI Reporting form 2010. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Division of Reproductive Health Maternal and Infant Health Branch Atlanta. http://www.cdc.gov/SIDS/index.htm
- Walsh B. Investigating Child Fatalities. Office of Justice Programs U.S. Department of Justice, 2005.

# AUTOPSIA DI MORTE IMPROVVISA INFANTILE INASPETTATA (SUID)

L'esame autoptico mira principalmente ad individuare la presenza di quadri patologici che possono costituire la causa, naturale o violenta, di morte improvvisa. L'autopsia deve essere effettuata possibilmente entro le 36 ore dalla morte. L'esame Rx/TAC del cadavere è indispensabile per escludere fratture traumatiche. Oltre che durante l'autopsia, appare utile eseguire fotografie con possibile videoregistrazione del cadavere svestito, il prima possibile (anche cioè durante la fase di osservazione), per evitare che le successive modificazioni cromatiche della cute possano modificare segni utili all'accertamento della causa di morte.

Va premesso che un decesso improvviso può avvenire attraverso tre meccanismi:

1) Cerebrale, per alterazioni che portano ad una improvvisa compromissione, diretta o indiretta, del centro del respiro con arresto respiratorio e conseguente bradicardia e arresto cardiaco (es. meningoencefaliti, emorragie cerebrali, alterazioni strutturali o immaturità funzionale del peduncolo cerebrale).

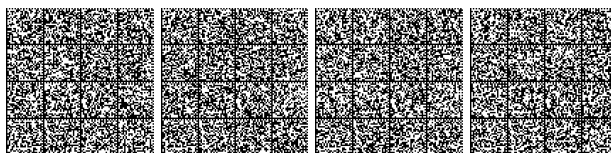
2) Respiratorio, ovvero una alterazione della ventilazione e scambi respiratori per ostruzione delle vie aeree (inalazione di corpi estranei, broncospasmo, etc.), modificazioni del parenchima polmonare (broncodisplasia polmonare, polmonite interstiziale, etc.) o per occupazione degli spazi alveolari da essudato per distress respiratorio o infezioni. Fondamentale a questo proposito risulta la docimasia idrostatica che, se evidenzia l'affondamento dei minuti campioni polmonari prelevati, è fortemente sospetta di pneumopatia.

3) Cardiaco, per arresto cardiaco primario aritmico da cardiomiopatia primitiva (es. ipertrofica, fibroelastosi endocardica, cardiomiopatia istiocitoide) o secondaria (es. glicogenosi), miocarditi o per cardiopatie congenite così gravi da essere incompatibili con la circolazione extrauterina

(es. sindromi asplenica o polisplenica, blocchi atrioventricolari (av) congeniti, drenaggi venosi polmonari anomali totali, atresia delle vene polmonari, cor triatriatum, trasposizione completa delle grandi arterie, cardiopatie dotto-dipendenti quali cuori sinistri - destri ipoplasici o coartazione aortica infantile, origine anomala dell'arteria coronaria sinistra dall'arteria polmonare). Eccezionali possono essere le cause meccaniche di morte improvvisa cardiaca infantile, quali l'emopericardio da rottura di una arteria coronaria subepicardica per coronarite. Tuttavia non si può escludere un arresto cardiaco aritmico in cuori strutturalmente normali, nel caso di cardiomiopatie aritmiche genetiche quali le malattie dei canali ionici e recettori del Ca++ (QT lungo e corto, sindrome di Brugada, sindrome catecolaminergica), condizioni nelle quali è indicata l'analisi genetica.

L'autopsia deve essere pertanto completa e includere l'attento esame di tutti gli organi e apparati, per identificare o escludere patologie acquisite o malformative degli organi vitali. In particolare, si deve accertare la presenza di emorragie gastroenteriche o surrenali, che possono spiegare shock improvvisi. Il campionamento ed esame istologico di tutti gli organi è fondamentale, potendo rivelare processi infiammatori o degenerativi, macroscopicamente invisibili o solo sospettabili. L'esclusione di cause manifeste di morte improvvisa con quadri macroscopici e istologici di normalità, in particolare di encefalo, cuore, reni e polmoni orientano per alterazioni meramente funzionali, per arresto centrale del respiro o una fibrillazione ventricolare, meccanismi di morte improvvisa che sono intrinseci al concetto di SIDS. In questo caso sono indispensabili gli esami genetici (vedi seguito).

## PROTOCOLLO DI STUDIO

- Esame esterno, report fotografico o videoregistrazione, peso e lunghezza dell'infante, Rx/TAC, presenza di sangue al naso o alla bocca, presenza di urine, sangue, feci o altro in corrispondenza degli orifizi o sul corpo (controllando anche la cute al di sotto dei capelli e sotto le unghie), presenza di petecchie o marezzature emorragiche sulle congiuntive o mucosa orale o sulla cute,

attenta ispezione dei genitali esterni, dell'area perianale e della bocca. Rilievi tanatologici: ipostasi, rigidità, temperatura rettale.

- Apertura della scatola cranica, prelievo ed esame dell'encefalo (subito dopo la rimozione va eseguita un primo esame macroscopico dell'encefalo, che va completato sui piani delle macrosezioni - 1 cm di spessore - dopo fissazione in formalina tamponata per circa 2-3 settimane; l'encefalo deve essere fissato per immersione sospeso da cordino passato al di sotto del poligono del Willis).

    - Peso.

    - Esclusione di malformazioni (es. Dandy Walker, idrocefalo, etc.).

    - Aspetto esterno (emorragie subaracnoidee, iperemia dei vasi meningei, edema con appiattimento delle circonvoluzioni, etc.).

    - Taglio degli emisferi cerebrali e cerebellari per esclusione di emorragie o rammollimenti.

    - Prelievo del tronco cerebrale ("brain stem"), con suo isolamento tramite sezione dei peduncoli cerebrali e cerebellari; sezione orizzontale dello stesso a livello del ponte (a metà della sua altezza) e del bulbo (a metà della sua altezza) per verifica macroscopica di eventuali emorragie o infarti.

    - Campionamento istologico della corteccia cerebrale e cerebellare, nonché dei nuclei della base, bilateralmente.

- Prelievo ed esame del blocco cuore-polmoni.

    - Apertura delle cavità pleuriche, esclusione di pneumotorace e di versamenti.

- Controllo della asimmetria viscerale, della morfologia delle auricole cardiache e dei polmoni (in situs solitus due lobi polmonari con lingula a sinistra e tre lobi polmonari a destra).

- Apertura delle vie aeree (laringe, trachea, bronchi principali) per controllo pervietà ed esclusione di corpi estranei, ab ingestis o edema della glottide.

- Sezione e spremitura di tutti i lobi polmonari dopo la prova della docimasia idrostatica. Campionamento istologico di tutti i lobi polmonari.

- Apertura e ispezione del sacco pericardico, esclusione di versamenti.

- Esame del cuore e controllo in particolare della sua posizione, della morfologia delle auricole, dei drenaggi venosi sistemici e polmonari, delle connessioni atrioventricolari e ventricolo-arteriose, dello stato delle valvole atrioventricolari e semilunari, dei setti cardiaci ed efflussi ventricolari, dell'arco aortico e dotto arterioso, dell'origine delle arterie coronarie. Escludere presenza di tumori cardiaci (rabdomioma, teratoma, fibroma, purkinjioma) e di aneurismi coronarici (Kawasaky).

- Successivo distacco del cuore dai polmoni, peso e sezione del cuore ai 2/3 fra base e apice dei ventricoli, con misura degli spessori e campionamento del miocardio per controllo istologico (Ematossilina-Eosina, Tricromica).

- Esame e campionamento degli organi del collo e del mediastino, con particolare riferimento a tiroide, paratiroidi, residui timici e linfonodi. In particolare i residui timici e la tiroide devono essere pesati e campionati per l'esame istologico.

- Eviscerazione, esame e campionamento per l'esame istologico del blocco lingua-ipofaringe, ghiandole salivari paralinguali (queste ultime sede di precoci modificazioni da fibrosi cistica o di infezioni).

- Apertura dell'addome: escludere una eterotassia viscerale.

- Tratto gastroenterico: apertura di tutto il tubo digerente (dall'esofago al retto) per esclusione di malformazioni, enteriti, emorragie gastrointestinali. Campionamento istologico.

- Surreni: peso. Escludere la presenza di emorragia surrenalica o di ispessimenti diffusi o nodulari della corticale o della midollare. Campionamento istologico, bilaterale.

- Reni: peso, accertare la presenza di malformazioni (es. agenesia, rene a ferro di cavallo, patologie cistiche, etc.). Taglio dalla corteccia alla pelvi, per verificare la presenza di ischemia corticale e congestione della midollare tipo rene da shock, microlitiasi o ascessualizzazioni. Campionamento istologico bilaterale.

- Milza: controllo della eventuale assenza (asplenia) o di milze multiple (polisplenia). Peso, forma, taglio, aspetto macroscopico. Prelievo istologico.

- Fegato: peso, colore al taglio. Prelievi istologici.

- Campionare per l'esame istologico il muscolo scheletrico (muscolo frenico e ileo-psoas) ed eventuali fratture ossee.

È fortemente raccomandata la conservazione del cuore e del tronco encefalico per eventuale ricerca, rispettivamente sul tessuto di conduzione cardiaco e dei nuclei del vago, sede del centro del respiro, attraverso la tecnica delle sezioni istologiche seriate. Prelievi d'organo (1x1 mm) da fissare in glutaraldeide 2% in caso di sospetto di malattie d'accumulo/tesaurismotiche. Vanno inoltre effettuati e

adeguatamente conservati prelievi di encefalo, polmone, cuore, fegato, milza, per indagini molecolari nonché sangue (vedere successive indicazioni). Per le indagini tossicologiche si veda in seguito.

**BIBLIOGRAFIA**


- Bajanowski T, Vege A, Byard RW, Krous HF, Arnestad M, Bachs L, Banner J, Blair PS, Borthne A, Dettmeyer R, Fleming P, Gaustad P, Gregersen M, Grøgaard J, Holter E, Isaksen CV, Jorgensen JV, de Lange C, Madea B, Moore I, Morland J, Opdal SH, Råsten-Almqvist P, Schlaud M, Sidebotham P, Skullerud K, Stoltenburg-Didinger G, Stray-Pedersen A, Sveum L, Rognum TO. Sudden infant death syndrome (SIDS)--standardised investigations and classification: recommendations. Forensic Sci Int. 2007; 165:129-43.
- Howatson AG. The autopsy for sudden unexpected death in infancy. Curr Diagn Pathol 2006; 12:173-83.
- The report of a Working Group convened by the Royal College of Pathologists and the Royal College of Pediatrics and Child Health. Sudden unexpected death in infancy. A multi-agency protocol for care and investigation. The Royal College of Pathologists and the Royal College of Pediatrics and Child Health 2004; 1-73.

# DIAGNOSI MOLECOLARE INFETTIVOLOGICA NEI CASI DI SUID

La natura multifattoriale della morte inaspettata dell'infante potrebbe derivare dall'interazione di tre fattori: infettivo, ambientale e genetico attraverso un non ancora noto meccanismo. Sono state proposte diverse teorie per spiegare questa sindrome, tra le quali la teoria microbiologica ed immunologica nella quale si ipotizzano due possibili meccanismi: uno derivante dall'interazione virus-ospite e dalla risposta immunitaria dell'ospite all'infezione primaria, l'altro da un fattore predisponente con una acuta immunoreattività verso una infezione secondaria dallo stesso virus o da altro virus. Pertanto nell'infante il ruolo dell'agente infettivo sembra essere associato, sia nella fase infettiva-replicante che nella fase di persistenza/latenza successiva, ad una precedente infezione avvenuta in epoca prenatale o perinatale.

Attualmente non si può inoltre trascurare la discussione aperta sul ruolo dei vaccini nella SIDS, pertanto tra gli agenti infettivi da ricercare si devono includere anche quei virus attenuati o inattivati utilizzati nella profilassi vaccinica degli infanti (HB-*Virus epatite B*, IPV- *Poliovirus,* MPR-*Morbillovirus, Paramyxovirus* , *Rubivirus),* se la vaccinazione risulta effettuata nel mese precedente al decesso.

A tal fine è importante verificare anche la presenza di genoma virale nel tessuto cerebrale, miocardico, polmonare, epatico e/o splenico per verificare se l'infezione è localizzata all'organo o meno.

La miocardite è una nota causa di morte improvvisa nei giovani e nell'adulto e recentemente è stata associata anche ai casi di sospetta SIDS. A sua volta polmoniti virali possono essere causa di morte improvvisa da insufficienza respiratoria.

La tecnica *gold standard* per l'identificazione della maggior parte degli agenti infettivi risulta essere la polimerase chain reaction (PCR) per il DNA e la trascriptasi inversa (RT)-PCR per l'RNA. Lo studio molecolare infettivologico dovrebbe essere rivolto all'identificazione del genoma virale dei più comuni

virus encefalo tropici/cardiotropi/pneumotropici e dei virus coinvolti nella profilassi vaccinale [virus a RNA - enterovirus, morbillovirus, paramixovirus, parainfluenza virus, influenza virus A e B, virus dell'epatite C, virus respiratorio sinciziale, rosolia virus; virus DNA - citomegalovirus, epstein barr virus, herpes simplex virus, parvovirus B19, adenovirus, varicella zoster virus, virus epatite virale B -].

L'indagine infettivologica molecolare va effettuata a seguito di evidenza istologica di patologia infiammatoria.

**PROTOCOLLO DI STUDIO INFETTIVOLOGICO MOLECOLARE NEI CASI DI SOSPETTA SIDS**

Lo studio molecolare autoptico dovrebbe essere condotto preferenzialmente su materiale fresco o congelato per una massima efficienza e sensibilità del test. Pertanto si procede al prelievo cuneiforme da entrambi i ventricoli cardiaci, di un frammento di circa 1x0.5x0.5 cm di tessuto polmonare destro e sinistro, epatico e/o splenico, che dovranno essere conservati ciascuno in una provetta contenente 1-2 ml di RNA*later* e mantenuti a temperatura ambiente per massimo 24 ore, o congelati a -20°, o archiviati a -80°.

In sede autoptica devono essere prelevati anche i seguenti campioni: sangue in provetta sterile con anticoagulante EDTA-tappo viola (almeno 1 ml) e congelato a -20° entro 24 ore; liquido cerebro-spinale in provetta sterile e congelato a -20° entro 2 ore dall'autopsia.

**BIBLIOGRAFIA**

- Alvarez-Lafuente R, Aguilera B, Suárez-Mier MA, Morentin B, Vallejo G, Gómez J, Fernández-Rodríguez A. Detection of human herpesvirus-6, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in formalin-fixed tissues from sudden infant death: a study with quantitative real-time PCR. Forensic Sci Int. 2008; 178:106-11.

- Baasner A, Dettmeyer R, Graebe M, Rissland J, Madea B.PCR-based diagnosis of enterovirus and parvovirus B19 in paraffin-embedded heart tissue of children with suspected sudden infant death syndrome. Lab Invest. 2003; 83:1451-5.
- Dettmeyer R, Schlamann M, Madea B. Immunohistochemical techniques improve the diagnosis of myocarditis in cases of suspected sudden infant death syndrome (SIDS). Forensic Sci Int. 1999; 105:83-94.
- Goldwater P.N. Sudden infant death syndrome: a critical review of approaches to research, Arch. Dis. Child. 2003; 88:1095–100.
- Guntheroth WG, Spiers PS. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome. Pediatrics. 2002; 110:64.
- Molina V, Shoenfeld Y. Infection, vaccines and other environmental triggers of autoimmunity. Autoimmunity. 2005; 38:235-45.
- Ottaviani G, Lavezzi AM, Matturri L. Sudden infant death syndrome (SIDS) shortly after hexavalent vaccination: another pathology in suspected SIDS? Virchows Arch. 2006;448:100-4.
- Vennemann MM, Butterfass-Bahloul T, Jorch G, Brinkmann B, Findeisen M, Sauerland C, Bajanowski T, Mitchell EA; GeSID Group. Sudden infant death syndrome: no increased risk after immunisation. Vaccine. 2007; 25:336-40.

**Come e quando procedere allo studio molecolare:**

PRELIEVO a fresco per studi molecolari in sede autoptica:

- corteccia cerebrale
- tessuto miocardico (ventricolo sinistro e destro)
- tessuto polmonare (polmone sinistro e destro)
- tessuto epatico e/o splenico
- liquido cerebro spinale (LCS)
- sangue in provetta con anticoagulante EDTA (tappo viola)

CONSERVAZIONE dei prelievi tissutali in provette separate in RNA *later*:

- a temperatura ambiente per 1 gg
- + 4° per 1 settimana
- -20°/-80° per archiviazione

CONSERVAZIONE dei fluidi:

- Liquido cerebro-spinale in provetta sterile e congelato a -20° entro due ore dal prelievo
- Sangue in provetta con EDTA (tappo viola) e congelato a -20° entro 24 ore dall'autopsia

QUANDO procedere all'indagine molecolare:
Encefalo

- minimi segni infiammatori nel tratto respiratorio e nell'encefalo
- decesso dopo vaccinazione avvenuta nel mese precedente
- >15 linfociti/mm$^2$ nel miocardio, con o senza necrosi miocitaria

COME procedere all'indagine molecolare:

- estrarre gli acidi nucleici totali dal tessuto cerebrale, miocardico, polmonare, epatico e/o splenico, dal sangue e dal liquor
- RT-PCR e PCR alla ricerca degli agenti infettivi: virus a RNA (enterovirus, morbillovirus, paramixovirus, parainfluenza virus, influenza virus A e B, virus dell'epatite C, virus respiratorio sinciziale, rosoliavirus), virus DNA (citomegalovirus, epstein barr virus, herpes simplex virus, parvovirus B19, adenovirus, varicella zoster virus, virus epatite virale B), toxoplasma gondii.

# ACCERTAMENTO TOSSICOLOGICO

La "Sudden Infant Death Syndrome" è entità nosografica derivante da diagnosi di esclusione. La definizione dei requisiti minimi della metodologia accertativa e della criteriologia valutativa idonee alla esclusione di patologia traumatica, naturale e/o di intossicazione è oggetto di costante verifica ed innovazione.

La definizione di "Seattle", ad opera di un Panel di Esperti del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), ha introdotto, per la prima volta, il concetto di accertamento postmortem completo ("through post-mortal examination"), comprensivo di ispezione del luogo del decesso ("Death Scene Investigation – DSI"), revisione della documentazione clinico-sanitaria ("Clinical history") ed autopsia completa (con esame esterno, sezione cadaverica ed esami istologici).

Tali principi, ulteriormente affinati con la definizione di "San Diego" (2004), hanno dischiuso la imprescindibilità di esami ancillari ("Ancillary investigations"), quali quelli tossicologici, metabolici, microbiologici, biologico-molecolari e genetici. Un'ulteriore innovazione della classificazione di San Diego consiste nella sotto-categorizzazione delle SIDS in base alla quantità e qualità delle informazioni disponibili. Solo la SIDS IA deve essere considerata SIDS "certa", poiché comprensiva delle classiche caratteristiche della SIDS ("Classic Features of SIDS Present") e di adeguata documentazione ("Completely Documented").

Pur persistendo la mancanza di una definizione di SIDS universalmente accettata e condivisa, sussiste consenso scientifico unanime sull'imprescindibilità degli accertamenti diagnostici integrativi (tossicologici, microbiologici, genetici e di screening metabolico), al fine di escludere cause di morte infantile note.

**DEFINIZIONI DI SIDS E PROTOCOLLI TOSSICOLOGICI**

Nelle definizioni di SIDS non sono fornite informazioni su tipologia, quantità e modalità di prelievo di liquidi e tessuti cadaverici, su tipologia di xenobiotici da ricercare e tecniche da impiegare a fine di analisi tossicologica. Recentemente il "German SIDS Study Group" (GeSID) ha suggerito l'adozione del Protocollo Autoptico SAP ("Standardized Autopsy Protocol") in cui è menzionato un approccio di "Full toxicology", utile a richiamare la necessità di un'indagine tossicologica sistematica del tipo "general unknown" (ovvero "ricerca generica indeterminata"). Nel medesimo protocollo autoptico GeSID è fatto cenno anche ai fluidi cadaverici (umor vitreo, sangue centrale e periferico, contenuto gastrico ed urina) e agli organi (encefalo e fegato) da prelevare a fine tossicologico forense.

**PRELIEVI DI LIQUIDI, ORGANI, TESSUTI ED ANNESSI**

Il protocollo autoptico GeSID, attualmente unico ad indicare quantità e tipologia dei prelievi cadaverici (liquidi ed organi), è inadeguato alla necessità di una ricerca sistematica, generica indeterminata, attuabile solo mediante l'ampliamento del campionamento proposto di seguito.

Nella Tabella 1 sono riportate tipologia e quantità dei prelievi cadaverici ritenuti idonei a fine tossicologico forense.

**Tabella 1**

| **PRELIEVI TOSSICOLOGICI** | | |
|---|---|---|
| | ***Liquidi cadaverici*** | ***Quantità*** |
| 1. | Liquido cefalo-rachidiano | *In toto* |
| 2. | Umor vitreo | *In toto* |
| 3. | Sangue cardiaco (ventricolo destro) | *> 5 mL* |
| 4. | Sangue periferico (vena femorale) | *> 5 mL* |
| 5. | Contenuto gastrico | *> 5 mL* |
| 6. | Contenuto duodenale | *> 5 mL* |
| 7. | Bile | *> 2 mL* |
| 8. | Urina | *> 5 mL* |
| | ***Frammenti d'organo*** | |
| 9. | Encefalo (lobo frontale) | *> 5 g* |
| 10. | Polmoni | *> 10 g* |
| 11. | Cuore | *> 3 g* |
| 12. | Fegato | *> 15 g* |
| 13. | Milza | *> 5 g* |
| 14. | Reni | *> 5 g* |
| | ***Tessuti*** | |
| 15. | Adipe | *> 10 g* |
| 16. | Muscolo scheletrico (ileo-psoas) | *> 15 g* |
| | ***Matrici cheratiniche*** | |
| 17. | Capelli (regione occipitale) *prelievo orientato, definendo la lunghezza media dei capelli prelevati e suddividendo il campione nella metà prossima al bulbo e nella metà prossima alla punta* | *In toto* |

## CONSERVAZIONE E TRASPORTO

Il range di temperatura ideale per la conservazione dei liquidi e dei frammenti di organi cadaverici è tra – 20 °C e – 70 °C. L'eventuale trasporto delle matrici cadaveriche deve avvenire in azoto liquido o ghiaccio secco. Le matrici cheratiniche (capelli, peli) devono essere conservate in un contenitore plastico ermetico, a temperatura ambiente ed in luogo asciutto.

## TECNICHE DI ANALISI

La finalità dell'analisi chimico-tossicologica in sospetti casi di SIDS è l'identificazione di eventuali sostanze esogene dotate di azione farmaco e/o tossico dinamica sull'infante. Trattasi, pertanto, di ricercare centinaia di potenziali xenobiotici e/o metaboliti con un ampio range di possibili concentrazioni, in uno scenario in continua evoluzione.

Imprescindibile a tal fine è il possesso di un'adeguata metodologia di ricerca indeterminata, ovvero di "*blind systematic general unknown*", volta alla identificazione del maggior numero di xenobiotici idrofili e/o lipofili, acidi, neutri e/o basici eventualmente presenti nei liquidi e/o tessuti cadaverici.

In Letteratura sussiste un'ampia variabilità di metodiche analitiche finalizzate alla ricerca generica indeterminata con differente e/o equivalente efficienza diagnostica, in assenza, tuttavia, di un protocollo analitico condiviso. Tali metodiche variano sia nella fase estrattiva (i.e. liquido-liquido, in fase solida, micro-estrazione in fase solida o combinazioni delle precedenti), sia nella fase propriamente analitica, con approcci combinati di screening immunochimico, gas-cromatografico e/o in cromatografia liquida accoppiata a rilevatori aspecifici e/o a spettrometria di massa, spesso anche ad alta risoluzione.

A prescindere dalla scelta della combinazione delle tecniche estrattive ed analitiche da impiegare, la *Struttura erogatrice* dell'analisi deve possedere *specifiche competenze tossicologico-forensi* ed *idonea dotazione strumentale*.

A titolo esemplificativo, è riportata di seguito uno schema sintetico della sistematica analitica per la ricerca generica indeterminata di xenobiotici in matrici cadaveriche.

Protocollo Estrattivo
&
Analitico
Frazione
non Idrolizzata
(fludi cadaverici, organi/tessuti)
Screening Generici
VOLATILI
HS-GC/FID
SPME-GC/MS
IMMUNOCHIMICA
SPE
GC/MS
GC/MS derivatizzazione
LC-HRMS
LLE
GC/MS
GC/MS derivatizzazione
LC-HRMS
Analisi mirate (Tossine naturali, peptidi, ecc.).
Frazione
Idrolizzata
(urina)
Screening Generici
IMMUNOCHIMICA
SPE
GC/MS
GC/MS derivatizzazione
LC-HRMS
LLE
GC/MS
GC/MS derivatizzazione
LC-HRMS
Analisi mirate (Tossine naturali, peptidi, ecc.)

**BIBLIOGRAFIA**


- Bajanowski T, Brinkmann B, Vennemann M (2006) The San Diego definition of SIDS: practical application and comparison with the GeSID classification. *Int J Legal Med* 120:331-336.
- Beckwith JB (2003) Defining the sudden infant death syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:286-290.
- Decaestecker TN, Lambert WE, Van Peteghem CH, Deforce D, Van Bocxlaer JF (2004) Optimization of solid-phase extraction for a liquid chromatographic-tandem mass spectrometric general unknown screening procedure by means of computational techniques. *J Chromatogr A* 1056:57-65.
- Dresen S, Kempf J, Weinmann W (2006) Electrospray-ionization MS/MS library of drugs as database for method development and drug identification. *Forensic Sci Int* 161:86-91.
- Drummer OH (2007) Requirements for bioanalytical procedures in postmortem toxicology. *Anal Bioanal Chem* 388:1495-1503.
- Favretto D, Vogliardi S, Stocchero G, Nalesso A, Tucci M, Ferrara SD (2011) High performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry and micropulverized extraction for the quantification of amphetamines, cocaine, opioids, benzodiazepines, antidepressants and hallucinogens in 2.5 mg hair samples. J Chromatogr A 1218:6583-6595.
- Ferrara SD (1989) Il Laboratorio di Farmacologia e Tossicologia Clinica. C.G. Edizioni 1. Medico-Scientifiche, Torino.
- Ferrara SD (1993) Importance of quality assurance in testing drugs of abuse. *Forensic Sci Int* 63:305-309.
- Ferrara SD (2004) Doping Antidoping. Edizioni Piccin, Padova.
- Ferrara SD, Brusini G, Maietti S, Frison G, Castagna F, Allevi S, Menegus AM, Tedeschi L (1999) Proficiency testing for psychoactive substances in Italy. *Int J Legal Med* 113:50-4.

- Ferrara SD, Francesco A (1994) Sudden infant death syndrome (SIDS). Int J Legal Med 107:161.
- Ferrara SD, Nalesso A, Castagna F, Montisci M, Vogliardi S, Favretto D (2007) Simultaneous determination of atracurium and its metabolite laudanosine in post-mortem fluids by liquid chromatography/multiple-stage mass spectrometry on an ion trap. Rapid Commun Mass Spectrom 21:2944-2950.
- Ferrara SD, Tedeschi L, Frison G, Castagna F (1992) Solid-phase extraction and HPLC-UV confirmation of drugs of abuse in urine. J Anal Toxicol 16:217-222.
- Gaillard Y, Pepin G (1997) Use of high-performance liquid chromatography with photodiode-array UV detection for the creation of a 600-compound library. Application to forensic toxicology. *J Chromatogr A* 763:149-163.
- Humbert L, Grisel F, Richeval C, Lhermitte M (2010) Screening of xenobiotics by ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry using in-source fragmentation at increasing cone voltages: library constitution and an evaluation of spectral stability. *J Anal Toxicol* 34:571-580.
- Juhascik MP, Jenkins AJ (2009) Comparison of liquid/liquid and solid-phase extraction for alkaline drugs. *J Chromatogr Sci* 47:553-557.
- Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, Cutz E, Hanzlick R, Keens TG, Mitchell EA (2004) Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics* 114:234-238.
- Maurer HH (1992) Systematic toxicological analysis of drugs and their metabolites by gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr* 580:3-41.
- Meyer MR, Peters FT, Maurer HH (2010) Automated mass spectral deconvolution and identification system for GC-MS screening for drugs, poisons, and metabolites in urine. *Clin Chem* 56:575-584.
- Peters FT (2010) Recent advances of liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry in clinical

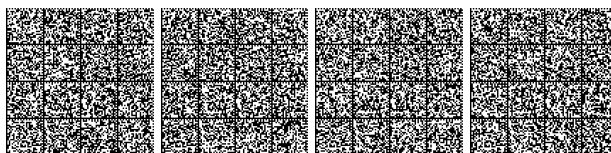
and forensic toxicology. *Clin Biochem* 44:54-65.

- Sauvage FL, Saint-Marcoux F, Duretz B, Deporte D, Lachatre G, Marquet P (2006) Screening of drugs and toxic compounds with liquid chromatography-linear ion trap tandem mass spectrometry. *Clin Chem* 52:1735-1742.
- Stimpfl T, Jurenitsch J, Vycudilik W (2001) General unknown screening in postmortem tissue and blood samples: a semi-automatic solid-phase extraction using polystyrene resins followed by liquid-liquid extraction. *J Anal Toxicol* 25:125-129.
- Walsh SL, Kryscio R, Holsinger JW, Krous HF (2010) Statewide systematic evaluation of sudden, unexpected infant death classification: results from a national pilot project. *Matern Child Health* J 14:950-957.

# ESAME GENETICO NELLE VITTIME DI SIDS

## BASE RAZIONALE

Molteplici circostanze suggeriscono che l'esame genetico dei casi di SIDS debba essere considerato necessario ed eseguito in ogni caso. Le ragioni sono molteplici. Più studi hanno dimostrato che circa il 10-15% di tutte le SIDS sono dovute a morte cardiaca aritmica improvvisa sulla base di alcune malattie di origine genetica a carattere mendeliano autosomico per lo più dominante. In ordine decrescente di importanza esse sono la Sindrome del QT Lungo (LQTS), la Tachicardia Ventricolare Polimorfa Catecolaminergica (CPVT), la Sindrome di Brugada (BrS) e la Sindrome del QT corto (SQTS). La diagnosi genetica da un lato consente di spiegare una morte che lascia sempre sconcerto ed i cui aspetti misteriosi aumentano il dramma psicologico delle famiglie, dall'altro ha la funzione fondamentale di permettere di effettuare, rapidissimamente ed a costi minimi, lo screening "a cascata" dei familiari, nel 50% dei quali si possono trovare solitamente altri portatori di queste malattie che aumentano il rischio di morte cardiaca improvvisa. Data la grande efficacia delle terapie disponibili non è giustificabile lasciare non riconosciuti dei portatori delle mutazioni-malattia all'interno delle famiglie già colpite.

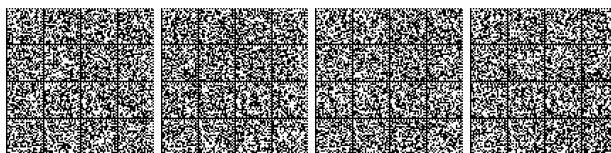
Vi sono due altre considerazioni di tipo medico-legale. La prima nasce dalla triste realtà che il 5-7% dei casi di morte improvvisa infantile è dovuto a infanticidi ed è questa la ragione delle frequenti indagini di polizia in questi casi. Inevitabilmente questo spesso porta a sospettare dei genitori e più spesso della madre. Questa tendenza è stata aggravata dal concetto totalmente errato che più morti improvvise infantili nella stessa famiglia implichino con alta probabilità multipli infanticidi. E' chiaro invece che morti ripetute nella stessa famiglia si possono verificare assai di frequente in presenza di malattie genetiche e che una diagnosi di malattia genetica aiuta a provare l'innocenza dei genitori. La seconda riguarda il malinteso problema dell'anonimato per il quale in alcuni Paesi non è possibile riconoscere la famiglia della vittima. In questo caso diventa impossibile comunicare alla famiglie che, ad esempio, il

loro bambino morto in culla aveva in realtà la Sindrome del QT Lungo. La conseguenza gravissima ed inaccettabile (e altamente non etica) è che la famiglia non è messa in grado di proteggere, di solito con semplici farmaci beta-bloccanti, altri suoi membri eventualmente affetti e che nuove tragedie – totalmente evitabili – possono abbattersi su chi è già stato toccato dalla sciagura.

Infine, la scelta se fare o meno l'indagine genetica non è più affidata alla libera iniziativa del medico legale o del patologo responsabile. Il Documento di Consenso delle Società Americana ed Europea di Aritmologia ha indicato come per tutti i casi di SIDS sia raccomandata l'analisi genetica e che questo valga anche per tutti i membri della famiglia, nel caso che sia stata identificata una mutazione-malattia nella vittima.

Nello sviluppo operativo di questo protocollo di indagine sulla SIDS si ritiene che in corso di autopsia vadano sempre eseguiti campioni biologici utili all'esecuzione di queste indagini molecolari e che esse debbano essere eseguite nei casi di nota alterazione del tracciato elettrocardiografico e in tutti i casi in cui l'autopsia e le indagini medico-legali preliminari non abbiano dato chiare ed esaustive indicazioni sulla causa di morte.

## INDICAZIONI TECNICHE PER LO SCREENING MOLECOLARE POST-MORTEM

Un prelievo ematico in sodio citrato o meglio, un frammento di milza, rappresentano i campioni biologici per l'estrazione di un DNA di qualità, necessario per uno screening molecolare ampio quale quello dei principali geni alla base della sindrome del QT lungo e delle altre malattie aritmogene di origine genetica. In alternativa può essere impiegato del tessuto epatico oppure cardiaco.

Circa 5 ml di sangue oppure 5 gr di tessuto vanno congelati e conservati ad almeno -20 °C, fino al momento dell'estrazione degli acidi nucleici (una temperatura di -80 °C è preferibile per una conservazione a lungo termine). Nel caso sia necessaria la spedizione ad un laboratorio esterno, è opportuno prevedere il trasporto dei campioni biologici a temperatura controllata. Invece, il DNA da tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina non è idoneo per le indagini di genetica molecolare, potendo portare a risultati falsi positivi.

**BIBLIOGRAFIA**


- Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ,Ellinor PT, Gollob M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP: HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies. Europace 2011; 13:1077-1109.

- Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, Insolia R, Pedrazzini M, Ferrandi C, Vege A, Wang DW, Rhodes TE, George AL Jr, Schwartz PJ. Prevalence of long QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. Circulation 2007; 115:361-367.

- Carturan E, Tester DJ, Brost BC, Basso C, Thiene G, Ackerman MJ. Postmortem genetic testing for conventional autopsy-negative sudden unexplained death: an evaluation of different DNA extraction protocols and the feasibility of mutational analysis from archival paraffinembedded heart tissue. Am J Clin Pathol 2008; 129:391-3977.

- Schwartz PJ, Crotti L: Can a message from the dead save lives? J Am Coll Cardiol 2007; 49:247-249.

- Schwartz PJ: Cascades or waterfalls, the cataracts of genetic screening are being opened on clinical cardiology. J Am Coll Cardiol 2010; 55:2577-2579.

- Tester DJ, Ackerman MJ: Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young. J Am Coll Cardiol 2007; 49:240-246.

- Tester DJ, Tan B-H, Medeiros-Domingo A, Song C, Makielski JC, Ackerman MJ. Loss-of-function mutations in the KCNJ8-encoded Kir6.1 $K_{ATP}$ channel and sudden infant death syndrome. Circ Cardiovasc Genet 2011; 4:510-5.

# CONSULENZA GENETICA NELLA SIDS

Le persone affette da una patologia di origine genetica, oppure che hanno avuto nella loro famiglia una malattia grave come la SIDS, o che hanno avuto un figlio affetto da SIDS, desiderano spesso conoscere le modalità di insorgenza della patologia, le sue implicazioni cliniche, la disponibilità di terapie, la probabilità che ricorra nella famiglia, la possibilità di prevenire tale rischio e di ammalarsi durante la vita. Queste e simili informazioni vengono idealmente fornite dalla consulenza genetica, un servizio medico specialistico nel corso del quale le persone che ricevono la consulenza (consultandi) vengono messe al corrente sulle implicazioni della malattia d'interesse e perciò sulla sua storia naturale, sui meccanismi che l'hanno determinata, la sua ripetibilità e sugli interventi utili a controllarla e a prevenirla. Lo strumento di base della consulenza genetica è la comunicazione, che deve essere chiara e comprensibile. L'obiettivo finale è fare in modo che chi riceve la consulenza genetica possa maturare le proprie decisioni e operare in autonomia le proprie scelte, avvalendosi di un'informazione completa, aggiornata ed obiettiva.

Per la sua stessa natura, la consulenza genetica non è direttiva e neppure coercitiva. Le scelte fatte non devono essere commentate, né tanto meno giudicate da chi fornisce la consulenza (consulente genetista), anche nei casi in cui esse contrastino con il suo pensiero. Il principio di fornire informazioni in maniera non "direttiva" è derivato inizialmente dalla consulenza per la riproduzione e ha poi trovato un terreno fertile nella diagnosi prenatale. Se il primo obiettivo fosse la prevenzione o la riduzione della frequenza di una malattia, l'intervento dovrebbe essere conseguentemente direttivo. Tuttavia, la finalità ultima della consulenza genetica è aiutare una persona o una famiglia a comprendere e a gestire i problemi collegati alla malattia e, dove possibile, indirizzare a terapie appropriate.

Il consulente deve considerare sempre i fattori umani, sociali, culturali, economici e religiosi, nonché le valutazioni soggettive sulla patologia oggetto della consulenza, che entrano nel complesso

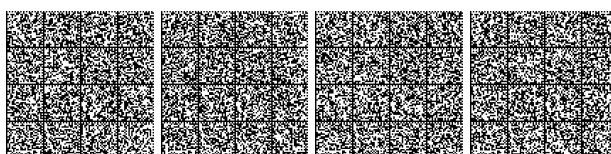
bilanciamento in base al quale si operano le scelte, secondo una logica che è talmente personale da non consentire a nessuno di sostituirsi al consultando, che perciò deve assumersi tutte le conseguenze della decisione che prenderà dopo la consulenza.

**Diagnosi**

Il primo atto, forse quello più critico, della consulenza genetica riguarda la diagnosi o l'inquadramento della patologia oggetto della consulenza, la sua storia naturale e la presa in carico. È infatti ovvio che un'informazione basata su una diagnosi non corretta porterebbe a conclusioni sbagliate, potenzialmente con gravi implicazioni.

Le tappe che, in successione, portano alla diagnosi comprendono:

- la raccolta della storia familiare e personale;
- l'anamnesi, compresa la ricostruzione dell'albero genealogico;
- l'esame della documentazione clinica, strumentale e di laboratorio già disponibile;
- l'esame obiettivo;
- la richiesta di indagini strumentali o di laboratorio supplementari, sul probando e sui familiari.

Questo complesso iter diagnostico raccomanda che la consulenza genetica si svolga all'interno di una struttura o di una organizzazione professionale in grado di operare in rete, nella quale siano disponibili le competenze necessarie per eseguire gli accertamenti specialistici e le indagini di laboratorio (comprese quelle genetiche), utili alla formulazione o alla conferma della diagnosi o che, in alternativa, sia collegata con altre strutture in grado di completare le indagini programmate. La diagnosi, se viene fatta in questi casi, dipende dalla identificazione di mutazioni-malattia. Tuttavia, non sempre il raggiungimento della diagnosi risolve i problemi connessi con la consulenza. Ad esempio l'eterogeneità di locus, cioè l'occorrenza di forme di SIDS dovute alla mutazione di geni diversi, non consente in certi casi di precisare il meccanismo di trasmissione di una determinata forma, soprattutto nei casi sporadici e quando i test di laboratorio non contribuiscano al suo inquadramento, precludendo la possibilità di

precisare il modello di trasmissione, il rischio di ricorrenza nei familiari e, eventualmente, di monitorare le successive gravidanze a rischio.

Un altro problema, che ha ovvi riflessi sulla consulenza genetica della SIDS, è la penetranza. In alcuni casi è impossibile stabilire se una persona non affetta, che appartiene ad una famiglia nella quale si trasmette la malattia in maniera mendeliana autosomica dominante, abbia o non abbia ereditato quella mutazione, qualora il fenotipo non si esprima in tutte le persone eterozigoti. Oltre alle difficoltà sopra ricordate, esiste un problema più generale, relativo all'impossibilità, al momento, di formulare una diagnosi corretta in una discreta percentuale dei pazienti affetti da SIDS. In queste situazioni, alla mancata diagnosi spesso non possono seguire le successive tappe della consulenza genetica. Esistono però alcune eccezioni. Le prime sono offerte dall'albero genealogico, che, indipendentemente dalla diagnosi, può suggerire il meccanismo di trasmissione della malattia che non viene inquadrata (ad es. la segregazione da un genitore affetto a un figlio affetto suggerisce un modello autosomico dominante; la consanguineità dei genitori non affetti è compatibile con un modello autosomico recessivo). In altri casi, può orientare verso la sua sporadicità e perciò la sua non ricorrenza all'interno della famiglia.

**Calcolo del Rischio**

In molti casi, la diagnosi clinica consente di stabilire con accuratezza il rischio di ricorrenza di quella malattia nella famiglia in base proprio alla modalità di trasmissione mendeliana. Tuttavia, in alcune situazioni, come ad esempio nelle mutazioni "de novo", il rischio che si attribuisce è trascurabile nelle successive gravidanze della coppia di genitori o nei familiari ad esse correlati. Inoltre, implica la ricorrenza nel 50% dei figli del probando, a condizione che si riproduca con una persona non affetta (cosa che si esclude ovviamente in caso di SIDS). Inoltre è necessario considerare la possibilità di mosaicismo germinale/somatico che non sembra trascurabile nella SIDS.

***Comprendere il significato del rischio***

Anche se molte delle persone che richiedono la consulenza genetica hanno un'idea abbastanza precisa del concetto di rischio, l'esperienza insegna che un rischio attribuito, ad esempio di 1:4 (25%), può essere percepito o compreso in maniera distorta. Un altro aspetto, non semplice da comprendere, è che il rischio mendeliano di 1:4, attribuito dopo la nascita di un affetto, non indica che i successivi tre figli non saranno affetti. Nel comunicare il rischio si deve perciò porre particolare enfasi sul concetto che esso si applica ad ogni concepimento, indipendentemente dal numero delle gravidanze già avute e dallo stato di salute dei nati. Di fatto, la casualità non ha memoria.

È stato osservato che il fattore che ha il maggiore impatto sui genitori, quando devono assumere decisioni, nel caso di un rischio riproduttivo aumentato, non è tanto il valore numerico assoluto del rischio, quanto il "peso" della gestione, nel lungo periodo, della patologia correlata con quel rischio. Perciò un rischio elevato (ad es. 1:2) per un problema marginale (ad es. un'appendice digitale in più) non costituisce, per la maggior parte dei genitori, un problema significativo, anche nell'ipotesi di una sua ricorrenza in altre gravidanze. Al contrario, un rischio del 3% per una grave disabilità fisica o mentale, può avere un effetto deterrente molto importante.

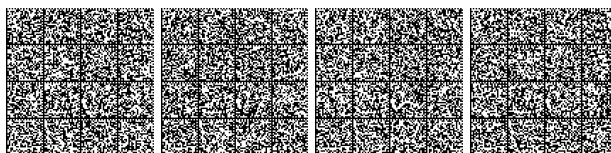
**Comunicazione e Supporto**

La consulenza genetica è una delle attività più complesse, in quanto la genetica abbraccia tutte le specializzazioni mediche. Perciò, chi offre la consulenza genetica deve (o dovrebbe) avere una preparazione professionale ampia e operare all'interno di una complessa rete di collaborazioni specialistiche, in grado di offrire risposte esaurienti ai diversi quesiti e a tutti gli aspetti correlati con la consulenza. La disponibilità di programmi di supporto e di ausilio nella diagnosi, nella definizione dei modelli di trasmissione, nella individuazione di centri esperti in grado di fornire informazioni su dove rivolgersi, per approfondire o validare una diagnosi e per effettuare interventi terapeutici mirati, affianca il lavoro del consulente genetista, la cui capacità d'azione è tanto più ampia quanto maggiore è la

competenza professionale acquisita sul campo, la capacità di aggiornarsi in maniera continuativa e di operare all'interno di una rete di specialisti con competenze differenziate.

L'efficacia della consulenza genetica è proporzionata non solo all'esperienza di chi la fornisce, ma anche alle sue capacità di comunicare. Si tratta tuttavia di un processo a due vie. Da un lato, il consulente è chiamato a fornire tutte le informazioni richieste e comunque tutte quelle considerate utili al consultando, utilizzando un linguaggio facilmente comprensibile e fruibile, adottando un atteggiamento di compartecipazione ai problemi esposti. Dall'altro lato, il consultando ha la necessità di esternare i propri problemi, comunicare le aspettative, i propri motivi di preoccupazione e di ansia. Il consulente genetista deve essere capace di ascoltare e di capire, di individuare i sentimenti espressi e quelli volutamente o involontariamente tenuti nascosti dal consultando.

In molti casi, la comunicazione di una diagnosi genetica suscita incredulità e apprensione da parte di chi richiede la consulenza. Il consulente non deve sottovalutare i fattori psicologici ed emotivi che si scatenano durante il dialogo e deve essere pronto ad intervenire, per offrire supporto. Per tutte queste ragioni, la consulenza genetica deve essere svolta in un ambiente isolato e tranquillo e ad essa dovrebbe essere dedicato tutto il tempo necessario ad offrire risposte esaurienti alle domande poste dal consultando. Idealmente, nell'ambulatorio dovrebbe essere presente oltre al consultando (e, quando necessario, i suoi familiari), il consulente genetista e preferibilmente non più di un suo collaboratore, per favorire la massima riservatezza al colloquio.

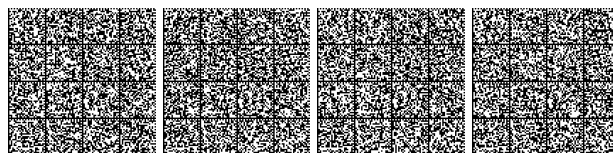
È necessario che la consulenza si concluda sempre con una relazione scritta, nella quale devono essere riassunti i temi essenziali affrontati e le conclusioni alle quali si è pervenuti. La relazione è utile non solo per trasmettere una memoria sintetica ed esauriente al medico di famiglia, ma anche per offrire ai consultandi la possibilità di reiterare nel tempo le informazioni discusse durante la consulenza, attraverso la rilettura dell'epicrisi. È infatti noto che la maggior parte dei consultandi assimilano solo una parte, spesso piccola, degli argomenti discussi e delle risposte ottenute nel corso della seduta. In alcuni casi possono essere necessarie sedute successive, eventualmente anche a distanza di tempo, per

consentire al consulente genetista di integrare i contenuti della prima relazione, con le nuove osservazioni o le nuove acquisizioni.

È necessario indirizzare il paziente o la famiglia, che presenta un problema genetico importante, verso i servizi territoriali, in grado di offrire l'assistenza più opportuna. Oltre al supporto offerto dalle strutture sanitarie che offrono servizi clinici, può essere importante anche quello psicologico, non solo per i pazienti, ma anche per i loro genitori o per quei familiari a rischio che pianifichino una successiva gravidanza.

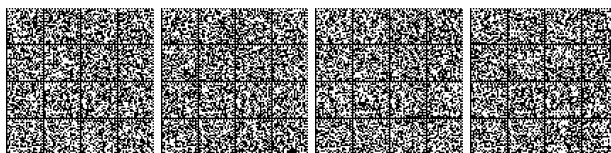
***Principi Generali e Strumenti***

***Consenso Informato:*** il paziente ha il diritto di ricevere informazioni oneste, esaurienti e obiettive, prima di essere sottoposto ad ogni studio o intervento genetico. In particolare, il consenso deve basarsi sulla conoscenza e perciò sulla descrizione della natura dell'indagine o dell'intervento; sulla spiegazione di chi partecipa allo studio, e a quale titolo; alle modalità di archiviazione del materiale biologico e il suo eventuale uso per indagini che esulano da quelle per le quali viene fornito il consenso; sull'eventuale sviluppo di test diagnostici o altri prodotti derivanti dallo studio; negli eventuali rischi, anche se remoti; sulla possibilità che lo studio fornisca informazioni biologiche non direttamente connesse con le finalità dell'indagine; sulle possibili conseguenze.

***Scelta informata:*** Il paziente deve essere messo al corrente su tutte le possibili opzioni, compresa quella di non essere sottoposto ad una specifica indagine o trattamento, o di non conoscere il risultato di un test, e deve essere informato sulle conseguenze delle sue scelte.

***Autonomia:*** Il paziente deve essere libero di interrompere un particolare iter diagnostico, interventistico o terapeutico in qualunque momento, agendo in maniera costantemente svincolata da ogni tipo di pressione esterna.

***Riservatezza:*** Analogamente a quanto attiene ad ogni atto medico, il genetista medico è soggetto al segreto professionale. La riservatezza nei confronti del paziente può venire meno solo in casi eccezionali, ad esempio quando il suo comportamento possa costituire un rischio per sé o per gli altri.
Restano conflittuali alcuni temi, come la difficoltà di differenziare ciò che è strettamente oggetto di ricerca da ciò che, dall'area scientifica, viene traslato nell'ambito medico; le indagini sui minori; i diritti del singolo, rispetto a quelli della sua famiglia, e altri ancora. Alcuni di questi aspetti hanno comunque trovato consensi a livello internazionale, e, in Italia, nelle linee-guida dedicate alle strutture di Genetica Medica (G.U. n.224, 23-9-2004) e nelle disposizioni in materia stabilite dal Garante della *privacy* (G.U. n. 65, 19 marzo 2007).

***Indagini Familiari***

Il collegamento genetico esistente all'interno delle famiglie implica che, una volta che sia stata diagnosticata una forma genetica di SIDS, essa possa avere ricadute su altri membri della famiglia, in termini di rischio. Ne consegue, in certi casi, l'opportunità di allargare le indagini agli altri familiari.
Un aspetto critico di queste indagini "a cascata" è la riservatezza. Idealmente, dovrebbe essere la persona affetta, oppure a rischio, a farsi carico di informare i familiari. In alternativa, il consulente genetista può richiedere l'autorizzazione a contattare i familiari del probando. In alcuni casi il consultando può rifiutarsi di divulgare un'informazione medica, che vuole mantenere riservata, assumendosi la responsabilità delle eventuali conseguenze, che, a causa della mancata informazione agli altri componenti della sua famiglia, potrebbero derivare da questo atteggiamento. Quando, in sede di consulenza, questo problema non viene risolto, il genetista è tenuto a rispettare il desiderio di riservatezza, piuttosto che rompere il rapporto fiduciario con il consultando.
Un problema che non raramente si presenta, durante le indagini familiari, è la scoperta accidentale di informazioni non direttamente correlate alla patologia per la quale era stato avviato lo studio della famiglia. La situazione che meglio illustra questo aspetto è l'identificazione di casi di non-paternità,

attraverso le analisi di concatenazione genica. In queste occasioni, l'atteggiamento raccomandato è quello di non comunicare questo risultato. Tuttavia questa scelta, in certe situazioni, può avere ricadute dalle quali scaturisce una riflessione etica.

***Diagnosi Prenatale***

Le tecniche di diagnosi genetica prenatale del primo e del secondo trimestre sono oggi largamente accettate e possono far parte dei programmi di monitoraggio delle gravidanze a rischio di SIDS. I problemi etici che entrano in gioco per questo tipo di malattia, soprattutto al momento della diagnosi, possono porre in discussione l'opportunità stessa di offrire questa possibilità e quindi l'interruzione volontaria della gravidanza, in rapporto alla gravità del quadro clinico diagnosticato e l'esordio spesso tardivo della malattia.

***Test Presintomatico***

La possibilità di diagnosticare in fase presintomatica alcune potenziali malattie genetiche come talora la SIDS, che riducono le attese e la qualità della vita, ha acceso il dibattito sul diritto dei terzi ad utilizzare le informazioni emerse da queste indagini. Il problema è stato, in particolare, sollevato dalle compagnie di assicurazione, che temono che gli assicurati, dopo avere appreso il risultato positivo di una di queste indagini, accendano polizze con premi molto elevati, senza informare la compagnia del loro rischio di malattia. D'altra parte, esiste anche il rischio che le compagnie rifiutino di accendere un contratto assicurativo con le persone che hanno un'anamnesi familiare positiva per una di queste malattie ad esordio tardivo, a meno che non si sottopongano preventivamente al test predittivo. L'argomento è stato affrontato negli ultimi anni in diversi contesti e, in Italia, dal gruppo misto del Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) e del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV). Su questo tema i pareri dei diversi Paesi non sono univoci. In alcuni è stata chiesta una moratoria, in altri è stato negato ai terzi il diritto di conoscere i risultati delle analisi, in altri si è

raggiunto il compromesso di non autorizzare le compagnie a richiedere il risultato del test, nel caso in cui il premio sia basso, ma di autorizzare la richiesta quando il premio è elevato.

### *DNA banking*

Riguarda la possibilità di conservare campioni di DNA per future analisi. Ciò è particolarmente importante nelle famiglie nelle quali la mutazione nei geni candidati non è stata trovata. Il consulente genetista dovrà pertanto offrire questa opzione in questi casi e fornire tutte le indicazioni necessarie per il prelievo, la custodia, e la riservatezza del dato.

## BIBLIOGRAFIA


- Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, Insolia R, Pedrazzini M, Ferrandi C, Vege A, Wang DW, Rhodes TE, George AL, Schwartz PJ. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. Circulation. 2007; 115:361–7.
- Berge KE, Haugaa KH, Früh A, Anfinsen O-G, Gjjesdaj K, Siem G, Øyen N, Greve G, Carlsson A, Rognum TO, Hallerud M, Kongsgård E, Amlie JP, Leren TP. Molecular genetic analysis of long QT syndrome in Norway indicating a high prevalence of heterozygous mutation carriers. Scand J Clin Lab Invest. 2008; 68(5):362–8.
- Berul CI, Perry JC. Contribution of long-QT syndrome genes to sudden infant death syndrome: is it time to consider newborn electrocardiographic screening? Circulation. 2007; 115:294–6.

# ULTERIORI INDAGINI GENETICHE E CITOGENETICHE DA ESPLETARE IN CASO DI SOSPETTA SIDS

L'analisi di citogenetica nei casi di sospetta SIDS è stata utilizzata fin dagli anni 70'. Tuttavia i metodi tradizionali di analisi del cariotipo non risultavano di grande ausilio diagnostico per la limitata risoluzione delle anomalie submicroscopiche visibili all'esame. Negli ultimi anni, grazie all'introduzione della ibridizzazione genomica comparativa *(Comparative Genome Hybridization –CGH)* è stato possibile ottenere esami ad elevata risoluzione che consentono di evidenziare duplicazioni e deficienze cromosomiche non visibili con la citogenetica tradizionale (riarrangiamenti criptici). La tecnologia attuale, *array*-CGH, analizza il DNA in esame e quello di controllo contemporaneamente su un *microarray* che contiene sonde, le cui sequenze corrispondono a specifiche regioni del genoma. Con questa tecnica è possibile oggi raggiungere risoluzioni dell'ordine delle 50-100 Kb o anche meno e perciò evidenziano le duplicazioni e le delezioni di singoli geni. L'aumento della risoluzione ottenuta con queste nuove piattaforme offre una serie di vantaggi, rispetto all'analisi citogenetica tradizionale. Infatti la tecnica è altamente automatizzata e richiede una minore manualità; non utilizza cellule in divisione; è sufficiente una quantità minima di DNA per analizzare l'intero genoma. Per questo, l'*array*-CGH sta diventando una tecnica di largo impiego nel laboratorio diagnostico e qualcuno sta proponendola come analisi di prima scelta, in sostituzione del cariotipo tradizionale. Tuttavia l'*array*-CGH ha lo svantaggio di non riconoscere le anomalie cromosomiche bilanciate (come le traslocazioni reciproche e le inversioni). La tecnologia array-CGH è di grande utilità nei casi di sospetta SIDS, in quanto è possibile effettuare diagnosi retrospettive su materiale biologico archiviato (ad es. identificazione, anche a distanza di molti anni dalla morte del paziente, di sbilanciamenti genomici sui tessuti inclusi in paraffina, prelevati in sede autoptica). Studi recenti hanno permesso di evidenziare

anomalie cromosomiche criptiche in circa l'11% di casi di SIDS (comunicazione personale Dr. Toruner).

La tecnica di array-CGH, può essere correntemente utilizzata per: 1. identificare riarrangiamenti criptici non visibili con le tecniche standard (ad es. delezioni/duplicazioni); 2. delineare correlazioni genotipo-fenotipo; 3. caratterizzare piccoli extra cromosomi; 4. definire l'assetto cromosomico sui nuclei in interfase (ad es. definire la ploidia); 5. Stabilire i rapporti nosologici tra alcune sindromi genetiche (ad es. accorpamento della sindrome di DiGeorge e della sindrome Velo-cardio-facciale, che condividono la delezione 22q11.2); 6. mappare geni-malattia (ad es. microdelezione 7q11.23 e sindrome di Williams: identificazione del gene dell'elastina come causa della stenosi sopravalvolare dell'aorta); 7. collegare la citogenetica al mendelismo.

L'array-CGH ha significativamente aumentato il potere risolutivo nei confronti della patologia cromosomica e genomica. Nella prescrizione di queste indagini, occupa un ruolo centrale il medico specialista che, attraverso la formulazione di un preciso sospetto clinico, orienta il laboratorio nel percorso diagnostico più appropriato.

La array CGH viene eseguita in accordo con protocolli standard di analisi del DNA con piccoli adattamenti. Il DNA test può essere estratto da vari tessuti (midollo emopoietico, sangue periferico o tessuti inclusi in paraffina) mentre il DNA di riferimento (normale) viene estratto dal sangue periferico di donatori sani. I due DNA vengono ibridati su arrays in cui sono stati "spottati" i cloni di DNA (cDNA, BAC, PAC, o oligonucleotidi sintetici). Sono disponibili oggi diversi arrays tra cui: l'array Spectral Chip Human BAC array Kit (Spectralgenomics, TX, USA), che è costituito di 3000 cloni BAC specifici per regioni genomiche poste ad una distanza di circa 1 Mb l'una dall'altra. L'analisi di acquisizioni e/o perdite di ciascun clone viene eseguita mediante uno scanner (GenePix Pro 6.0, Axon Instruments Inc, CA, USA), corredato da un software di cattura (GenePix Pro 6.0, Axon Instruments Inc, CA, USA) e uno di analisi (Spectralware, Spectralgenomics, TX, USA).

**Allegato 1**

## MORTE IMPROVVISA INFANTILE INASPETTATA (SUID)

## SCHEDA DATI CIRCOSTANZIALI

**COGNOME:**_______________________ **NOME:** ____________________

**SESSO**: maschio □ femmina □ **DATA DI NASCITA:**________________ **ETA':**______

giorno/mese/anno

**Etnia** (bianco-nero-asiatico)

**Provenienza**................................................

**Indirizzo della residenza abituale del neonato**________________________________

**Indirizzo della sede dell'evento**_____________________________________________

**Indicare chi ha fornito i dati circa le circostanze dell'evento**:

Madre □

Padre □

Altri parenti □

Medico curante □

Medico che ha constatato il decesso □

**Indicare chi ha trovato il neonato:**__________________________________________

**Indicare chi ha visto per ultimo il neonato in vita:**___________________________

## INTERVISTA DEI TESTIMONI

**Nome e cognome:**____________________

**Grado di parentela:**____________________

**1-Si prende cura usualmente del bambino:** SI NO

**2-Descriva quanto accaduto:**

--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

-----------------------------------------------

**3-Ha notato qualcosa di insolito nel bambino nelle ultime 24 ore?** SI NO

*Se sì specificare*: -----------------------------------------------------------------------------------------------

--------------------------------------------------

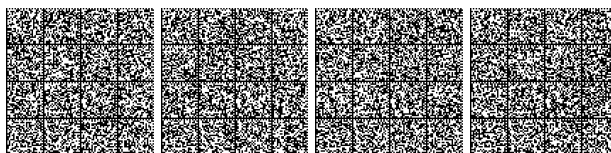
**4-Il bambino ha avuto incidenti (cadute o altre lesioni) nelle ultime 72 ore?** SI NO

*Se sì specificare*:.......................................................................................

**5-A che ora e dove il bambino è stato lasciato l'ultima volta?**

Ora________ Luogo_______________________________

**6-Ultima volta che si è constatato che era vivo**

Ora_________Luogo_______________________________

**Spiegare in base a quali elementi lo si è ritenuto ancora in vita in quel momento o dopo:**

___

**7-Quando e dove è stato trovato ?**

Ora__________Luogo________________________________

**8-Spiegare in base a quali elementi lo si è ritenuto privo di coscienza**

___

**9-Dove giaceva il bambino? (*Lasciato-Ultima volta vivo-Trovato*)**

- Culla-sofà/divano-letto □
- Letto condiviso □
- Materasso in box □
- Materasso sul pavimento □
- Dondolo □
- Girello □
- Sedile auto □
- Passeggino □
- Portenfant □
- In braccio □
- Altro □

**10-In quale posizione il bambino è stato *lasciato*?**

- seduto □

- supino (sul dorso) □

- prono (sullo stomaco) □

- sul lato □

- non conosciuta □

Era la posizione abituale? SI NO

*Se no qual'era la posizione abituale?* ..................................

**11-In quale posizione il bambino è stato visto l'*ultima volta vivo*?**

-Seduto □

-Supino (sul dorso) □

-Prono (sullo stomaco) □

-Sul lato □

-Non conosciuta □

Era la posizione abituale? SI NO

*Se no quale era la posizione abituale?* ..............................................................

---

**12-In quale posizione il bambino è stato trovato?**

-seduto □

-supino (sul dorso) □

-prono (sullo stomaco) □

-sul lato □

-non conosciuta □

Era la posizione abituale? SI NO

**13-Posizione della faccia (quando è stato *lasciato*)**

-In basso (sulla superficie di appoggio) □

-In alto □

-Sul lato destro ……..sinistro……..

**14-Posizione del collo(quando è stato *lasciato*)**

-Iperesteso □

-Flesso (mento sul torace) □

-Normale □

-Ruotato □

**15-Posizione della faccia (quando è stato visto *l'ultima volta vivo*)**

-In basso (sulla superficie di appoggio) □

-In alto □

-Laterale destra ……..sinistra……….

**16-Posizione del collo (quando è stato visto *l'ultima volta vivo*)**

-Iperesteso □

-Flesso (mento sul torace) □

-Normale □

Ruotato

**17-Posizione della faccia (quando è stato *trovato*)**

-In basso (sulla superficie di appoggio) □

-In alto □

-Laterale destra ……..sinistra………

**18-Posizione del collo(quando è stato trovato)**

-Iperesteso □

-Flesso (mento sul torace) □

-Normale □

-Ruotato □

**19-Descrivere gli indumenti indossati dal neonato**

…………………………………………………………………………………………………………

**20-Il bambino ha indumenti o fasciature strettamente avvolti**

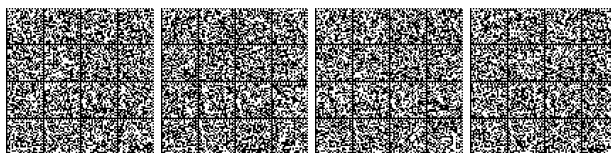
NO SI (descrivere)……………………………………………….

**21-Indicare tutto ciò che è presente nel letto (cuscini, coperte, lenzuola, materassi, ecc.) al di sopra e al di sotto del bambino:**

Al di sopra:…………………………………………………………………………………………...

Al di sotto:…………………………………………………………………………………………….

**22- Indicare se erano presenti apparecchi in funzione nella stanza (Apnea monitor Umidificatore Vaporizzatore Purificatori d'aria, Stufe a gas, altro)**

……………………………………………………………………………………………………….

**23-Temperatura della stanza:**

-Calda □

-Fredda □

-Normale □

-Altro □

**24-Indicare eventuali oggetti presenti in prossimità della faccia o naso o bocca del bambino:**

-Tampone paraurti □

-Cuscino □

-Animali di stoffa □

-Giocattoli □

-Altro □

**25-Quali altri oggetti erano in prossimità (o comunque raggiungibili) del bambino:**

-Coperte □

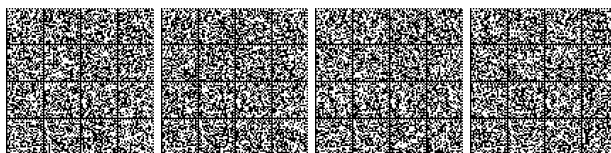
-Giocattoli □

-Cuscini □

-Succhiotto □

-Altro □

**26-Il bambino dormiva con altri individui**

SI □ NO □

*Se sì specificare:*

Nome.........Età..........

Altezza......Peso......

Posizione (rispetto al bambino)

Condizioni (sotto l'effetto di alcol-droghe-farmaci, stanco, ecc.)

**27-Vi era evidenza di incuneamento (wedging)**

SI ◻ NO ◻

*Se sì (descrivere.................................................................................................)*

*Wedging: si verifica quando il bambino rimane incastrato tra due oggetti (ad esempio culla con molti cuscini o con materassi sovrapposti in disordine o di diverse dimensioni). Importanti la documentazione, anche mediante ricostruzione, della situazione al rinvenimento e la misura degli spazi presenti tra i vari componenti del letto: cuscini, materassi, sponde, testata.*

**28-Quando il bambino è stato trovato**

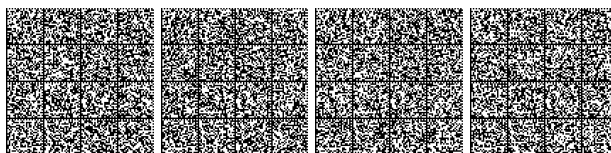
-Respirava ◻

-Non respirava ◻

**Ha visto l'arresto del respiro?**

SI ◻ NO ◻

**29-Cosa l'ha indotto a controllare la situazione del bambino?**

.......................................................................................................................

**30-Descriva l'aspetto del bambino al momento del rinvenimento ovvero se erano presenti:**

a) modificazioni del colorito di faccia/naso/labbra; SI □ NO □ NON SO □

(descrivere e precisare sede)

....................................................................................................

b) secrezioni (schiuma, bava); SI □ NO □ NON SO □

(descrivere e precisare sede)

....................................................................................................

c) colorazioni cutanee (ipostasi); SI □ NO □ NON SO □

(descrivere e precisare sede)

....................................................................................................

d) impronte da compressione (aree o strie pallide); SI □ NO □ NON SO □

(descrivere e precisare sede)

....................................................................................................

e) rash o petecchie (cute, mucose, occhi); SI □ NO □ NON SO □

(descrivere e precisare sede)

....................................................................................................

f) lesioni cutanee (escoriazioni o ecchimosi); SI □ NO □ NON SO □

(descrivere e precisare sede)

....................................................................................................

g) altro.

(descrivere e precisare sede)

....................................................................................................

**31-Al momento del ritrovamento che sensazione ha ricevuto al contatto con il bambino:**

-Sudato □

-Caldo al tatto □

-Freddo al tatto □

-Flaccido (flessibile) □

-Rigido □

-Altro, specificare…………………………………………………….

*Se no qual'era la posizione abituale?* ………………………………

**32-Altri (oltre EMS) hanno tentato di rianimare il bambino**

NO □ SI □

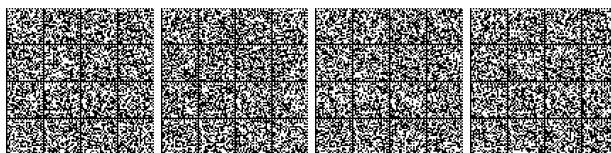
Se sì chi?………………………………Quando (data e ora……………..)

**33-Descrivere che cosa è stato fatto per rianimarlo**

…………………………………………………………………………..

**34-Il parente (o chi ne aveva cura) ha avuto altri casi di bambini morti rapidamente e inaspettatamente**

NO □ SI □

*Se sì fornisca eventuali elementi utili all'indagine*………………………………………………

## STORIA MEDICA DEL BAMBINO

**1-Fonte delle notizie:**

-Madre/chi ne aveva solitamente cura □

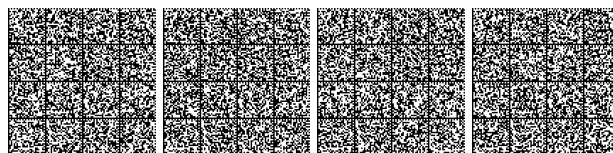
-Medico □

-Altra Assistenza Sanitaria □

-Documenti medici □

**2-Indicare se nelle 72 ore precedenti il decesso, il bambino ha avuto:**

(*per ciascuna voce specificare* SI □ NO □ NON SO □)

| | | | |
|---|---|---|---|
| -Febbre | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Diarrea | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Sudorazione profusa | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Modifica caratteri delle feci | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Letargia o sonno prolungato più del solito | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Difficoltà respiratorie | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Agitazione o pianto eccessivo | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Apnea (arresto del respiro) | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Riduzione dell'appetito | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Vomito | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Cianosi (colore blu-grigiastro) | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Scosse o convulsioni | SI □ | NO □ | NON SO □ |
| -Altro (specificare) | SI □ | NO □ | NON SO □ |

**3-Indicare se nelle 72 ore precedenti il decesso, il bambino ha avuto traumi o altre lesioni o altre condizioni non menzionate**

NO □ SI □

*Se sì specificare* ............................................................

**4-Indicare se nelle 72 ore precedenti il decesso al bambino sono state praticate vaccinazioni o medicazioni (inclusi rimedi empirici -erbe-, prescrizioni mediche e somministrazione di farmaci non prescritti) precisando il nome del vaccino o del medicinale-ultima dose assunta-data (mese, giorno) orario preciso**

..............................................................................................................................................

**5- In passato il bambino ha avuto una storia di:**

*Per ogni ipotesi risposta*: NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare)

a) Allergia(alimenti, farmaci o altro) NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare) .................

b) Crescita anormale o perdita di peso NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare) .................

c) Apnea (arresto del respiro) NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare) .................

d) Cianosi NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare) .................

e) Convulsioni NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare) .................

f) Affezioni cardiache NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare) .................

**6- Il bambino presentava malformazioni alla nascita?**

NO □ SI □

*Se sì, quali?* ..............................................................

**7-Riportare elementi utili relativi a recenti visite mediche del bambino**

Data……

Motivo della visita……..

Decisioni prese……

Nome del medico……….Ospedale-Reparto…………….Indirizzo…………Città…..

Numero di telefono…….

**8-Dati relativi all'ospedale – reparto dove è avvenuta la nascita**

……………………………………………………………………………………………..

**9-Lunghezza del bambino alla nascita** cm…………..

**10-Peso del bambino alla nascita** grammi…………….

**11- In riferimento alla data prevista il parto è avvenuto:**

-alla data prevista □

-prima della data prevista (settimane di gestazione……)

-dopo la data prevista (settimane di gestazione……)

**12- Si è trattato di parto singolo, gemellare o plurigemellare (n° )?**

……………………………………………………………………………………………..

**13- Vi sono state complicazioni durante il parto o alla nascita?**

NO □ SI □

*Se sì descrivere* ………………………………………………………………………………….

**14-Vi sono stati anomali risultati dello screening prenatale?**

NO □ SI □

*Se sì specificare*……………………………..…………………………………………………

## STORIA DIETETICA (DELL'ALIMENTAZIONE) DEL BAMBINO

**1-Giorno e ora (approssimata) dell'ultimo pasto del bambino**

DATA…………..ORA………………..

**2-Nome della persona che ha somministrato l'ultimo pasto** ……………………………

**3-Che relazione ha con il bambino** ………………………………………………………..

**4-Indicare cibi e liquidi somministrati nelle ultime 24 ore (compreso l'ultimo pasto):**

a)Latte materno (allattamento al seno: uno o entrambi i lati-durata) NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare) …………………………

b)Formula (o formule): marca e origine dell'acqua utilizzata NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare tipo e marca)

c)Latte vaccino NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare tipo e marca) …………………………

d)Altri liquidi (tipo) NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare tipo e marca) …………………………

e)Cibi solidi NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare tipo e marca) …………………………

f)Altro NON SO □ NO □ SI □ (se sì precisare tipo e marca) …………………………

**5- Un nuovo nutrimento è stato introdotto nelle 24 ore precedenti la morte?**

NON SO □ NO □ SI □

*Se sì precisare tipo, marca, cambio di formula, introduzione di cibi solidi*

…………………………………………………………………………

**6- Il bambino è stato messo a dormire con il biberon per la prima volta?**

SI □ NO □ (se no vai al punto 9)

**7- Il biberon era fornito di sostegno**

NO □ SI □

*Se sì precisare il tipo di sostegno*……………………………………………………………………..

**8- Precisare la quantità di liquido presente nel biberon**

…………………………………..

**9- La morte si è verificata durante:**

-Allattamento al seno □

-Allattamento con biberon □

-Somministrazione di cibi solidi □

-Non durante l'alimentazione □

**10- Vi sono altri fattori, circostanze, o alterazioni ambientali che hanno interessato il bambino e che finora non sono stati identificati?**

NO □ SI □

*Se sì descrivere*………………………………………………………………………………………..

**STORIA DELLA GRAVIDANZA**

**1- Dati anagrafici completi della madre (e indirizzi-domicili- precedenti)**

………………………………………………………………………………………………………………

**2-A quale epoca della gravidanza (settimane o mesi) la madre ha iniziato l'assistenza prenatale?**

-No (solo cure parentali) □

-Non sa □

-Settimane…… Mesi……..

**3- Dove ha ricevuto l'assistenza pre-natale?**

-Medico □

-Ospedale □

-Casa di cura □

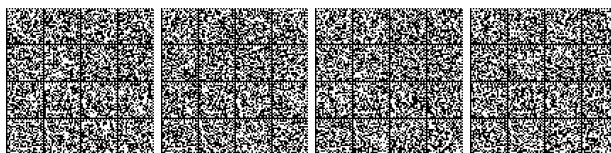
**4-Ha avuto patologie intercorrenti ( es. ipertensione, emorragie, diabete gravidico) per le quali ha assunto terapie?**

NO □ SI □

*Se sì specificare sintomi e terapia assunta*………………………………………………………..

**5-La madre ha riportato lesioni durante la gravidanza?**

NO □ SI □

*Se sì specificare* …………………………………………..

**6- Durante la gravidanza ha fatto uso di qualcuna delle seguenti sostanze?**

(per ciascuna NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA)

-Farmaci senza prescrizione NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Farmaci prescritti NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Rimedi naturali (erbe) NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Sigarette NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Alcool NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Altro……………………………………………….

**7- Solitamente le persone che hanno avuto in cura il bambino facevano uso di qualcuna delle seguenti sostanze?**

(per ciascuna NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA)

-Farmaci senza prescrizione NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Farmaci prescritti NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Rimedi naturali (erbe) NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Sigarette NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Alcool NON SO □ NO □ SI □ FREQUENZA GIORNALIERA □

-Altro……………………………………………….

**ESAME DELLA SCENA**

**1-Luogo dell'evento**

…………………………………………………………………………………..………………

**2- E' la residenza principale?**

SI □ NO □

**3-Il luogo dell'incidente (o della morte) è adibito ad asilo per bambini?**

SI □ NO □

**4-Quanti bambini (o comunque minori di 18 anni) erano sotto la sorveglianza dell'addetto al momento dell'accidente?**

…………………………………………………………………………………..................................

**5-Quanti adulti (maggiori di 18 anni) erano addetti alla sorveglianza?**

………………………………………………………………………………………........................

**6- Licenza o autorizzazione per asilo**

…………………………………………………………………………………………………..

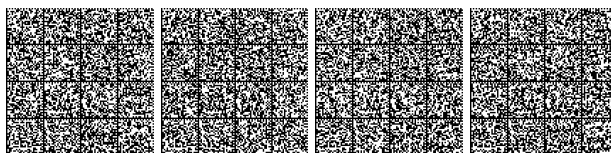
**7-Da quanto tempo era in attività?**....................................................................................

**8-Quanti individui erano presenti nel luogo dell'incidente (o della morte)?**

-Adulti (over 18) □

-Minori (under 18) □

**9-Quali dei seguenti apparecchi (per riscaldamento o cucina) erano in funzione (o sono stati usati):**

-Apparecchi a finestra per aria condizionata □

-Aria condizionata centralizzata □

-Termoconvettori elettrici □

-Ventilatore a soffitto □

-Forni o boiler a gas □

-Forni o boiler elettrici □

-Stufe elettriche □

-Pannelli radianti □

-Caminetti a legna □

-Forni o fornacelle a carbone □

-Stufe a cherosene □

-Termoventilatori a finestra □

-Stufe a legna □

-Stufe da pavimento o da tavolo □

-Aprifinestra elettrico □

-Altri apparecchi *specificare*……………………………………………

**10- Indicare la temperatura della stanza nella quale il bambino è stato trovato privo di coscienza**

……..°C

Taratura del termostato….. Lettura del termostato….

Temperatura attuale…..

Temperatura esterna…..

**11- Da dove proviene l'acqua utilizzata come potabile nell'ambiente dell'incidente (o della morte) ?**

-Acquedotto □

-Acqua imbottigliata □

-Pozzo □

-Provenienza sconosciuta □

-Altro *specificare*……………………………………………..

**12-Nell'ambiente dell'incidente sono presenti:**

-Animali domestici □

-Insetti □

-Pareti/vernici scrostate □

-Proliferazione di muffe □

-Umidità □

-Acqua stagnante □

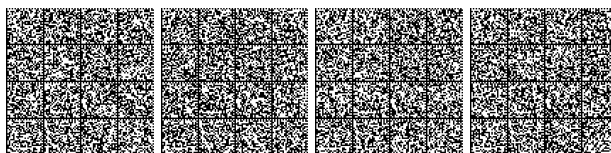
-Odore di fumo(sigarette) □

-Alcolici □

-Farmaci-droghe- paraphernalia….□

-Altro *specificare*…………………………………………………….

**13-Descrivere l'aspetto generale dell'ambiente dell'incidente (condizioni igieniche, rischi ambientali, sovraffollamento, ecc.):**

….……………………………………………………………………………………..…….

## SINTESI DELL'INDAGINE

**1-Vi sono fattori, circostanze o rilievi ambientali concernenti la scena dell'incidente che possono aver interessato il bambino e che non è stato finora possibile identificare?**

NO □ SI □

*Se sì specificare*……………………………………………………………………………

**2-Orario di arrivo sulla scena di:**

-Forze dell'ordine…………..

-Investigazioni scientifiche (medico-legale)………

-Orario di arrivo del bambino in ospedale…………..

NOTE

1-Indicare le operazioni effettuate

-Materiale prelevato

-Foto e video

-Ricostruzione con manichino

-Emergenza medica - rapporto

-Registrazione della richiesta di intervento

-Notifica ai parenti

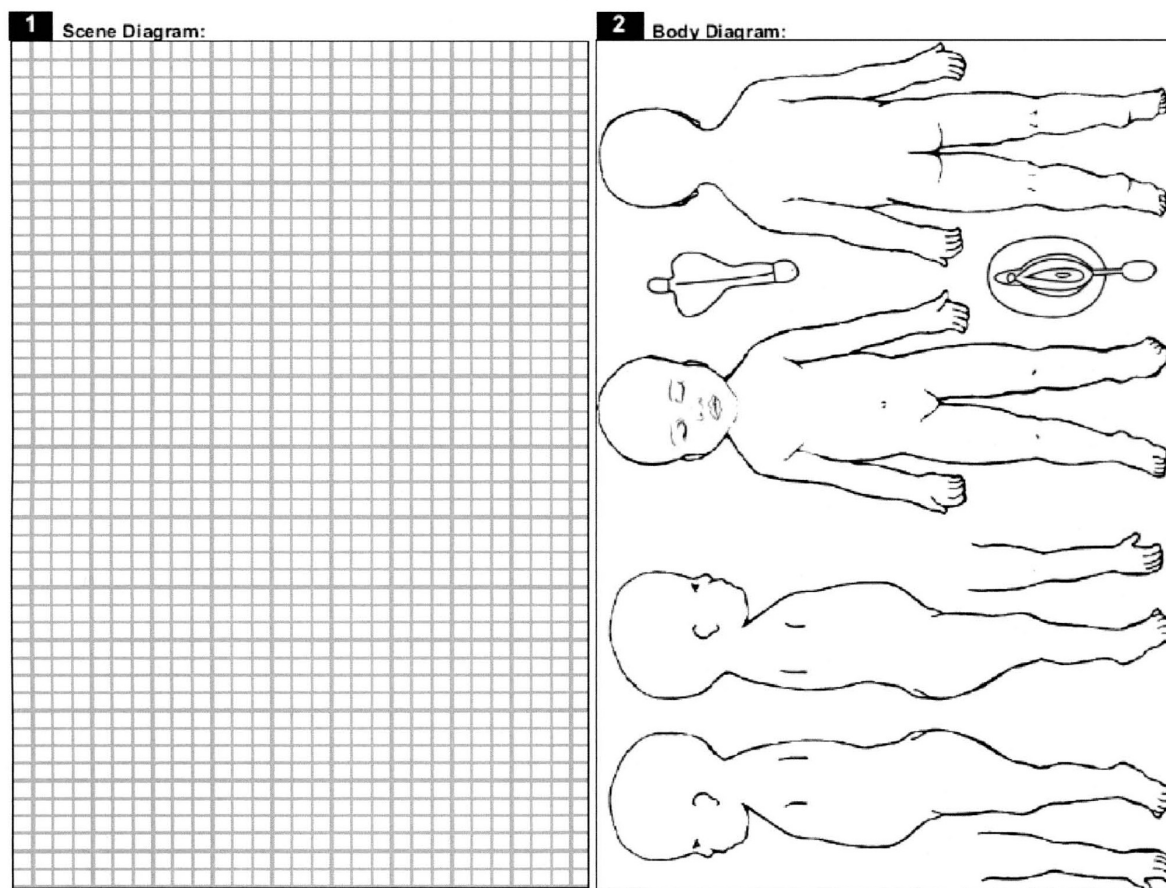
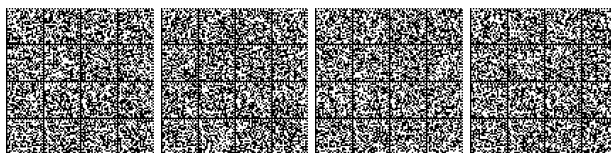
2-(se più di una persona è intervenuta) le informazioni raccolte sono discordanti?

NO □ SI □

*Se sì indicare i punti contrastanti:*

…………………………………………………………..

1-DIAGRAMMA DELLA SCENA

2-DIAGRAMMA DEL CORPO

[Tratto da: The SUIDI Reporting form 2010. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention.Division of Reproductive Health Maternal and Infant Health Branch Atlanta ]

SOMMARIO PER IL PATOLOGO (che eseguirà l'autopsia)

Dati di chi ha eseguito le indagini e raccolto le notizie circostanziali:

---

Informazioni relative al bambino:

Sesso .................

Data di nascita ....…...........

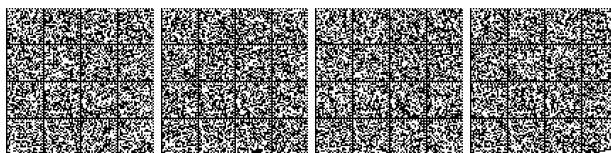
Età ..................‥

Etnia ...............................

Descrizione delle circostanze contestuali al decesso:

…………………………..……………………………………………………………………………..

Indicare se le indagini eseguite evidenziano o suggeriscono qualcuna delle seguenti possibilità:

1. Asfissia (overlaying, wedging, re-breathing, inalazione di corpi estranei, ostruzione degli orifizi respiratori, compressione del collo, immersione in acqua).
2. Dormire insieme con adulti, con animali domestici nello stesso letto o su un divano).
3. Variazioni improvvise delle condizioni abituali di sonno (posizioni o luoghi diversi da quelli abituali).
4. Ipertermia o ipotermia (collegate alle condizioni ambientali o ai caratteri di indumenti, coperte).
5. Presenza di rischi ambientali (monossido di carbonio, gas nocivi, sostanze chimiche, spray, elettricità, apparecchi in funzione in prossimità, esposizione a farmaci o sostanze illecite, esposizione abituale al fumo di sigaretta).
6. Condizioni di sonno "insicuro" (es. divano letto, letto con superficie troppo morbida o altri fattori di rischio, ad esempio eccesso di coperte, cuscini, pelouches; eccesso di indumenti).
7. Recenti variazioni della dieta (introduzione di cibi solidi).
8. Recenti ricoveri in ospedale, interventi medici con relative diagnosi o che non hanno portato ad una diagnosi.
9. Precedenti episodi ALTE (Acute Life-Threatening Events).
10. Recenti eventi traumatici (cadute o altre lesioni).
11. Somministrazione di rimedi basati su pratiche alternative, etniche, religiose ecc.
12. Causa naturale di morte (altre patologie, non SIDS ).
13. Decesso precedente di fratelli (diagnosticato o inspiegato).
14. Precedenti interventi o richieste di intervento a forze dell'ordine o servizi sociali.
15. Diniego o resistenza alla esecuzione dell'autopsia.
16. Trattamenti rianimatori in fase pre-terminale.

17. Morte conseguente a trauma, avvelenamento o intossicazione.
18. Circostanze sospette ed altre condizioni rilevanti e peculiari.

Spiegare in dettaglio ciascuna delle possibilità indicate.

Da CDC 2010, mod.

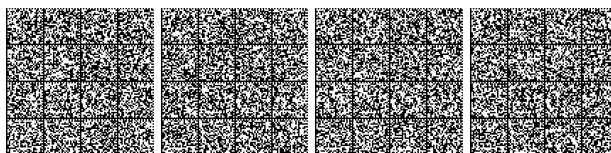
## Allegato 2

### LINEE GUIDA PER IL SOPRALLUOGO IN CASO DI MORTE IMPROVVISA INFANTILE INASPETTATA (SUID)

Nei casi di morte improvvisa e inaspettata nell'infanzia, per un'indagine completa sulle cause e sulla modalità dell'evento, le informazioni derivanti dal sopralluogo e dalla revisione della storia clinica sono fondamentali per le inferenze diagnostiche. Oltre a fornire indicazioni utili per chi esegue l'autopsia, queste indagini preliminari sono necessarie per riportare correttamente la diagnosi di causa di morte sui moduli ISTAT, a fini epidemiologici e statistici. Questi dati risultano di grande aiuto ai fini della prevenzione della morte improvvisa e della SIDS in particolare, che devono essere diagnosticate in modo accurato acquisendo informazioni sulla scena della morte (CDC, 2007; Corey et al., 2007; Bajanowski T., et al., 2007).

Appare evidente che, nel nostro sistema, queste procedure, ed in particolare il sopralluogo diretto alla ricostruzione dell'evento ed una raccolta affidabile di testimonianze sulle circostanze del fatto richiedono, in molti casi, l'intervento dell'Autorità Giudiziaria. D'altra parte nel caso di morti improvvise e inattese di infanti, motivi di cautela spesso consigliano la segnalazione informativa all' A.G. tramite referto o denuncia di reato da parte dei sanitari intervenuti a vario titolo.

Queste indagini richiedono uno specifico addestramento del personale che interviene (forze dell'ordine, medici, personale sanitario) tenendo presente che le linee guida possono essere utili ma insufficienti in assenza di uno specifico iter formativo. L'intervento del medico-legale deve comunque ritenersi necessario per una adeguata impostazione della successiva autopsia che in questi casi è obbligatoria per una diagnosi attendibile sulla causa di morte e sulla modalità dell'evento.

L'attività svolta nel sopralluogo può essere suddivisa nelle seguenti fasi principali (CDC, 2007; Corey et al., 2007):

A) ARRIVO SUL LUOGO. ESAME E VALUTAZIONE PRELIMINARE DELLA SCENA;

B) DOCUMENTAZIONE E VALUTAZIONE DELLA SCENA;

C) VALUTAZIONE E DOCUMENTAZIONE DEL CORPO;

D) CONTROLLO DELLA RIMOZIONE E DELLA CONSERVAZIONE DEL CORPO;

E) OTTENIMENTO DI INFORMAZIONI COMPLETE SULLA STORIA DEL BAMBINO;

F) CONCLUSIONE DEL SOPRALLUOGO.

## A) - ARRIVO SUL LUOGO. ESAME E VALUTAZIONE PRELIMINARE DELLA SCENA

**Razionale:** Nulla deve essere spostato, toccato o comunque modificato, prima che tutti gli accertamenti tecnico-scientifici siano stati eseguiti, a meno di interventi necessari (trattamenti in emergenza, constatazione del decesso, messa in sicurezza dell'ambiente). Il medico-legale (o comunque chi svolge l'indagine tecnica) all'ingresso sulla scena deve essere informato su tutte le circostanze e le notizie relative all'evento, sui rilievi già svolti, sulle procedure utilizzate e su quanto altro utile ai fini della valutazione dell'evento. Nei casi di morte improvvisa e inattesa dell'infanzia, più che in altri casi, l'evento si svolge in diversi luoghi (abitazione, ambulanza, pronto soccorso) e coinvolge diversi soggetti che devono essere tutti intervistati al più presto.

Prima di iniziare l'esame del cadavere (o del luogo) il medico legale deve assumere personalmente notizie dettagliate relative all'evento dal personale sanitario già intervenuto, in particolare i servizi di emergenza (118) possono fornire notizie chiave ai fini delle ulteriori indagini; egli inoltre verifica e conferma la constatazione di decesso prima che inizino le indagini e quindi effettua una valutazione preliminare della scena.

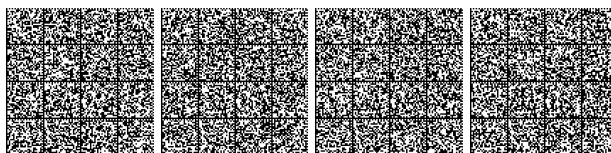
**Procedura:**

**1) Arrivo sul luogo**

Prima dell'ingresso sulle scena primaria dell'evento il medico-legale deve:

- annotare la data e l'ora precisa di arrivo e definire i luoghi;
- annotare le caratteristiche generali del luogo;
- identificare chi coordina le indagini;
- annotare nome e cognome, data e luogo di nascita e residenza del deceduto ovvero predisporre le procedure idonee per l'identificazione del corpo in rapporto alle condizioni dello stesso;
- registrare l'ora e le modalità di rinvenimento del corpo;
- essere informato di tutte le notizie relative alla morte;
- orientarsi se morti sospette vs. non sospette;
- annotare l'intervento precedente di altri medici ed eventuali manovre di rianimazione;
- richiedere tutti i dati rilevati dal personale intervenuto in emergenza;
- assicurarsi che il luogo sia stato tempestivamente isolato e protetto in modo da evitare l'accesso di estranei o di personale non autorizzato;
- annotare eventuali modifiche della scena (spostamenti del corpo, inquinamenti delle tracce, alterazioni dello stato dei luoghi) ed i motivi: prima dell'arrivo del medico-legale nulla dovrebbe essere toccato, spostato o alterato e se ciò si verifica deve essere registrato e segnalato da chi coordina le indagini evitando qualsiasi successivo tentativo di ricostruire la situazione originale.

**2) Raccogliere e registrare le informazioni utili per l'indagine medico-legale**

- registrare le notizie relative alle modalità di rinvenimento del corpo, l'ora e le circostanze concernenti il rinvenimento;
- registrare le notizie relative al periodo precedente il decesso (ultima volta in cui è stato visto in vita: quando, dove, come e da chi; ora e composizione dell'ultimo pasto; comportamento; prodromi e sintomi; recenti trattamenti medici; eventuali campioni biologici prelevati e disponibili);

- registrare i dati relativi all'eventuale intervento del servizio di emergenza medica o di ambulanze nel periodo *peri-mortem* (orario di intervento-trattamento, certificato di morte, ora presunta della morte);
- raccogliere notizie, documenti e reperti concernenti la storia medica del deceduto (notizie dal medico curante, referto di P.S., cartelle cliniche, eventuali campioni biologici prelevati in sede di ricovero o comunque prima del decesso);
- raccogliere notizie concernenti la storia sociale della famiglia (comportamenti ed abitudini particolari);
- stabilire se vi siano stati precedenti interventi o contatti con servizi sociali o con le forze di polizia ed acquisire la relativa documentazione.

### 3) Esame e valutazione preliminare della scena

**Razionale:** eseguire le valutazioni preliminari e predisporre mentalmente l'ordine logico da seguire per l'indagine medico-legale, definire la posizione del corpo nell'ambiente; localizzare tracce e reperti importanti, rilevare e segnalare l'eventuale necessità di intervento di competenze tecniche particolari.

**Procedura:**

- determinare il posto dove il bambino è stato trovato morto o privo di reazioni;
- determinare il posto dove il bambino è stato visto vivo l'ultima volta;
- determinare il posto dove il bambino è stato posto;
- iniziare l'indagine con un primo passaggio sistematico esplorativo attraverso il luogo in modo da avere una visione generale dell'ambiente, delle condizioni e della posizione del corpo;
- nell'accedere ai luoghi occorre prestare particolare attenzione a non portarvi inquinanti ed a muoversi con molta precauzione, evitando di camminare su superfici che possono presentare tracce utili;
- adottare tutte le precauzioni necessarie per evitare di modificare o spostare oggetti o tracce biologiche (finché non adeguatamente documentati e descritti);

- evitare inquinamenti dell'ambiente, delle tracce e dei reperti indossando, se necessario, guanti monouso (senza polvere), soprascarpe in plastica, mascherina, cuffie, camici o tute monouso;
- prendere tutte le precauzioni necessarie per evitare i rischi derivanti dal contatto con sangue o altri fluidi corporei o altro materiale comunque inquinato;
- assicurarsi che la scena ed i particolari rilevanti siano adeguatamente documentati con fotografie e rilievi descrittivi e planimetrici (e, se ritenuto necessario, anche mediante riprese video);
- controllare e registrare la presenza e la sede di strumenti lesivi o, comunque, di fattori di rischio (accertandosi che il luogo sia stato o venga messo in sicurezza);
- ricercare "tracce chimiche" (farmaci, stupefacenti, sostanze tossiche);
- rilevare la presenza di impronte e schizzi ematici e quindi la necessità della loro documentazione fotografica e di una analisi approfondita;
- ricercare e localizzare impronte, tracce o elementi di prova facilmente alterabili e/o deteriorabili (da fotografare e repertare immediatamente);
- documentare il prelievo di reperti biologici registrando la localizzazione degli stessi e l'orario del prelievo;
- preservare, catalogare e identificare i prelievi con adeguati contenitori ed etichette;
- individuare un responsabile della custodia dei reperti.

## B) VALUTAZIONE E DOCUMENTAZIONE DELLA SCENA

**Razionale:** creare una registrazione permanente dell'ambiente e delle sue caratteristiche, della posizione del corpo nella sede di rinvenimento e del suo atteggiamento in rapporto con il piano di appoggio e con l'ambiente, evidenziare la posizione ed i caratteri di reperti rilevanti, impronte e tracce biologiche o d'altro tipo.

4) **Documentazione fotografica**

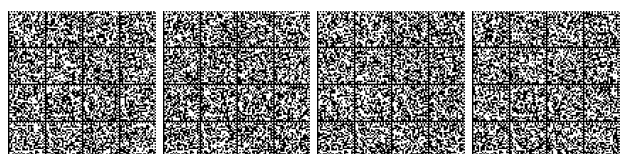
**Procedura:**

- la documentazione fotografica deve essere eseguita immediatamente, prima di muovere o spostare il corpo per l'esame esterno (o durante la ricostruzione con il manichino) e prima di rimuovere o spostare qualsiasi oggetto (annotare qualsiasi spostamento o prelievo effettuato prima della documentazione fotografica);
- iniziare con fotografie utili per identificare esattamente il luogo e per una visione complessiva (panoramica) dell'ambiente;
- fotografare l'ingresso ed il percorso necessario per raggiungere la scena principale;
- l'ambiente deve essere fotografato completamente utilizzando tecniche idonee: fotografare l'ambiente a 360° in senso orario o antiorario, includendo anche il pavimento e il soffitto, utilizzando un obiettivo "normale", idoneo a non determinare deformazioni prospettiche (ad es. 50 mm di lunghezza focale per il formato 24x36 o equivalente per altri formati); anche la ripresa video può essere utile per documentare l'ambiente nel suo insieme se effettuata con lo stesso principio;
- inquadrare il corpo e le aree circostanti a distanza media e ravvicinata, da diverse angolazioni, ponendo l'apparecchio fotografico all'altezza dell'occhio di un osservatore di statura media;
- evidenziare i rapporti tra il corpo e la superficie sulla quale appoggia: queste foto devono mostrare molto chiaramente anche i rapporti con l'ambiente circostante e consentire quindi di stabilirli rapidamente e con certezza;
- fotografare dal generale al particolare (fino alla macrofotografia, per particolari rilevanti) con mezzi di registrazione istantanea e permanente di elevata qualità; effettuare un numero adeguato di fotografie senza e poi con cartellini numerati e riferimenti metrici per segnalare particolari rilevanti;
- fare i rilievi fotografici anche se il corpo o altri elementi di prova sono stati spostati o rimossi;
- fotografare tutte le superfici utilizzate per il sonno, evidenti o sospette;

- acquisire dalle testimonianze e fotografare sede e posizione del corpo l'ultima volta che è stato visto ancora in vita;
- nella ricostruzione della posizione con un manichino (doll reenactement) descrivere e fotografare tutte le sedi e le posizioni indicate fino a quella finale;
- fotografare oggetti, impronte e tracce rilevanti presenti sulla scena (nonché quelli ritenuti in un primo tempo non rilevanti, ma posizionati in prossimità del cadavere);
- fotografare l'ambiente, il corpo, gli oggetti e le tracce senza e con scale metriche di riferimento;
- fotografare sia prima che dopo la rimozione di oggetti che coprono il corpo o che ostacolano la visione;
- fotografare la superficie sottostante il corpo (quando sarà ritenuta opportuna e quindi sarà stata effettuata la rimozione del cadavere);
- se il corpo è stato rimosso fotografare comunque la sede di rinvenimento e particolari rilevanti.

**5) Documentazione descrittiva della scena**

**Razionale:** registrazione scritta in un verbale di quanto rilevato sulla scena, la sede del corpo nell'ambiente con rilievi descrittivi e schemi (assicurarsi che siano effettuati rilievi planimetrici).

- Descrivere i caratteri dell'ambiente incluso il numero di persone che lo occupano.
- Descrivere e riportare in diagrammi la sede e la posizione del corpo l'ultima volta che è stato visto vivo.
- Descrivere l'ambiente, inclusi odori particolari, illuminazione, apparecchi elettrici in funzione, ed altri elementi transitori rilevanti.
- Rilevare temperatura dell'ambiente, tipo, sedi e livelli di ventilazione e riscaldamento, condizioni igieniche generali.
- Descrivere le fonti energetiche e gli apparecchi presenti.
- Riportare una breve descrizione per ogni fotografia eseguita che documenti elementi ritenuti cruciali (Appendice 1) nelle indagini sulla SUID.

**6) Individuare il luogo dove (probabilmente) è avvenuto l'evento dannoso**

**Razionale:** la posizione nella quale chi svolge l'indagine trova il bambino potrebbe non essere quella che lo stesso assumeva al momento in cui si verificato l'evento; si deve tener conto che tale posizione potrebbe aver contribuito, in qualche misura, al verificarsi del decesso. È fondamentale che chi indaga si adoperi per individuare tutte le possibili situazioni di pericolo o le eventuali patologie occorse. Tutti i segni obiettivi correlati agli ambienti frequentati nelle 24 ore precedenti l'evento infausto possono essere utili per determinare la causa, la modalità e le circostanze della morte del bambino.

**Nota:** È raro ritrovare il bambino nell'esatta posizione e nel luogo dove il decesso è effettivamente avvenuto in quanto inevitabilmente chiunque lo abbia ritrovato (familiari, personale medico, testimoni) in prima istanza ha anche cercato di eseguire manovre di rianimazione. Questo pertanto significa aver spostato il bambino (vivo o morto che sia), anche da una stanza all'altra. Ecco perché nell'interesse delle indagini e per evitare che si possano perdere tracce importanti ogni luogo deve essere analizzato con estrema attenzione come se fosse "la" scena dell'evento.

**Procedura:** per ottenere tutte le possibili informazioni circa tutti gli eventuali spostamenti/luoghi correlati alla morte del bambino:

- documentare il luogo dove è stato confermato che sia avvenuto il decesso;
- identificare e segnalare eventuali discrepanze/incongruità dei dati tanatocronologici (ipostasi, rigidità, temperatura cadaverica);
- osservare il corpo, gli indumenti, il letto o altro luogo dove dormiva per rilevare la concordanza o meno di questi elementi ed individuare eventuali artefatti;
- definire eventuali azioni poste in essere dopo la scoperta del corpo (es. trasporti, tentativi di rianimazione);
- documentare la localizzazione dell'infante nelle 24 h precedenti e come sono avvenuti i trasferimenti tra i vari ambienti;

- documentare la persona/e che sono venute in contatto con il bambino nelle 24 h precedenti il decesso e il loro grado di parentela o tipo di relazione con lo stesso;
- procedere a colloqui con i membri della famiglia, forze dell'ordine, medici ed eventuali altri testimoni. Tutti i colloqui devono essere condotti da personale adeguatamente addestrato e secondo precise procedure.

**7) Raccogliere, inventariare e proteggere una prova**

**Razionale:** ogni prova raccolta sulla scena deve essere affidata ad una catena di custodia per garantirne una adeguata conservazione ed una pronta disponibilità al bisogno. Le prove rimosse dalla scena devono essere inventariate anche per una eventuale successiva restituzione.

**Nota:** Gli oggetti personali e le prove sono elementi chiave in qualsiasi scena di un decesso. Le prove devono essere adeguatamente custodite per renderle prontamente disponibili per successive valutazioni o per una pronta restituzione ai legittimi proprietari. Particolare attenzione deve essere attribuita agli oggetti personali del bambino stante il loro valore affettivo per i genitori.

**Procedura:** dopo che la prova ed eventuali oggetti rilevanti per le indagini siano stati identificati sulla scena, chi è addetto (con un testimone) dovrebbe:

- inventariare, raccogliere e proteggere qualsiasi droga illecita o paraphernalia presente sulla scena, ovvero qualsiasi prescrizione medica o farmaci o rimedi della medicina popolare, etnica, ecc.;
- inventariare, raccogliere e proteggere gli oggetti personali e gli abiti ritrovati sulla scena;
- inventariare, raccogliere e proteggere gli ultimi cibi assunti dal bambino (liquidi o solidi);
- inventariare, raccogliere e proteggere tutti gli elementi presenti nel letto del bambino (cuscini, lenzuola, coperte, materasso) e qualsiasi altro oggetto con cui possa essere venuto in contatto;
- inventariare, raccogliere e proteggere qualsiasi dispositivo elettrico o elettronico rimovibile localizzato in prossimità e che potesse essere in funzione al momento del decesso del bambino.

### 8) Colloqui con i testimoni sulla scena

**Razionale:** le dichiarazioni dei testimoni ed i comportamenti assunti dagli stessi sulla scena del ritrovamento aiutano l'investigatore nell'ottenere le prime informazioni (verbali e non verbali) circa il luogo, le modalità di ritrovamento del bambino e l'attendibilità delle informazioni.

**Nota:** La relazione finale deve contenere, oltre a tutti gli elementi identificativi relativi al testimone, tutte le informazioni, più dettagliate possibile, inerenti la/e persona/e che hanno spostato il bambino per ultime e su chi lo ha trovato e che può/possono, quindi, confermare le circostanze relative alle ultime ore di vita del bambino. Inoltre, le prime informazioni raccolte da chi per primo è intervenuto sulla scena, nonché le loro annotazioni, sono fondamentali per definire le condizioni del bambino prima dell'arrivo di chi conduce le indagini. È necessario che si tenga conto di tutte le possibili barriere linguistiche e culturali che possono esistere. Questi colloqui sono delicati e devono essere condotti in modo professionale ma anche nel rispetto dei testimoni per ottenere quante più possibili informazioni utili.

**Procedura** (all'arrivo sulla scena):

1. identificare e documentare le dichiarazioni del personale (medico/forze dell'ordine) giunto per primo sulla scena ;
2. ottenere, confermare e documentare le loro prime impressioni (sulla scena, sulle condizioni della vittima) e le eventuali azioni compiute;
3. recuperare qualsiasi documento medico scritto (esami di laboratorio, ricette, referti medici, cartellini di ricovero);
4. raccogliere tutti i possibili dati identificativi sui testimoni (nome, indirizzo, recapiti telefonici, luogo di lavoro, etc);
5. stabilire il grado di parentela o il tipo di relazione dei testimoni con il bambino;
6. identificare chi ha posizionato il bambino, e quindi che lo avrebbe visto vivo, per l'ultima volta e chi lo ha trovato;

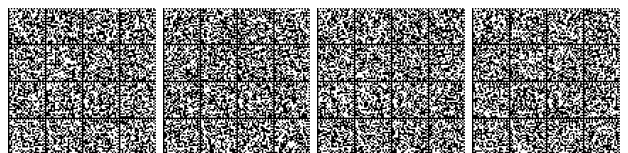
7. ottenere e quindi confermare e documentare tutti i luoghi nonché tutte le informazioni circa le abitudini e l'alimentazione del bambino;
8. documentare qualsiasi anomalia nel comportamento e nella alimentazione del bambino nelle ultime 24 ore;
9. fare registrazioni (audio, video) ove possibile.

## C) VALUTAZIONE E DOCUMENTAZIONE DEL CORPO

**Razionale:** focalizzare l'attenzione sul cadavere al fine di documentare e raccogliere i dati obiettivi utili per definire le caratteristiche fisiche dell'infante, i rapporti del corpo con l'ambiente e le lesioni, se presenti.

**9) Fotografare il corpo e la ricostruzione con manichino**

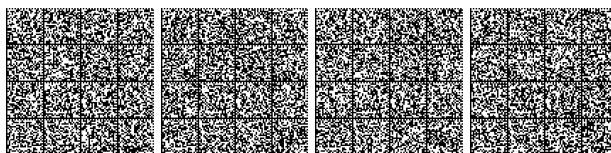
**Razionale:** La documentazione fotografica fornisce una documentazione permanente del corpo ed in particolare della posizione di rinvenimento del bambino, e di ogni aspetto patologico e lesione traumatica. Se il corpo è stato rimosso e la scena alterata come avviene nella grande maggioranza dei casi, in quanto il bambino è stato trasportato in ospedale, dopo tentativi di rianimazione, eventualmente dopo l'intervento di personale dell'emergenza, la ricostruzione con manichino è necessaria per valutare e documentare la posizione del corpo, iniziale e finale.

**Nota:** E' fondamentale determinare con precisione la posizione iniziale (al momento in cui era ancora in vita) e quella finale (al momento della scoperta del corpo inanimato) del bambino; a questo fine dovrebbe essere fatta eseguire, al più presto, una ricostruzione (fotografata e videoregistrata) nello stesso luogo e dalle stesse persone che hanno visto il bambino vivo e rinvenuto il corpo, utilizzando un idoneo manichino (recreation doll). Inoltre devono essere precisati: tipo, quantità, caratteri e posizione di indumenti e coperte, la superficie sulla quale il bambino ha dormito; la presenza di adulti o altri bambini che hanno condiviso lo stesso letto.

**Procedura:** dopo l'esame generale della scena il medico-legale deve, senza rimuovere gli indumenti e senza spostare il cadavere:

- fotografare il corpo così come è stato rinvenuto, includendo le aree circostanti (o comunque assicurarsi che tali fotografie siano state effettuate);
- fotografare il corpo senza e con riferimenti metrici ben visibili (particolari del volto, delle lesioni evidenti e di altri elementi rilevanti);
- fotografare la faccia;
- utilizzando il manichino fotografare la posizione iniziale del bambino (al momento in cui è stato visto ancora in vita) e la posizione nella quale è stato rinvenuto inanimato indicata, se possibile, da chi l'ha posizionato e da chi l'ha rinvenuto;
- fotografare la superficie sulla quale giace o giaceva il bambino con particolare attenzione a: secrezioni, avvallamenti della superficie o presenza di sacche tra lenzuoli, coperte, bordi;
- eseguire ulteriori fotografie dopo aver rimosso biancherie od oggetti (es. giocattoli) che interferiscono con una adeguata documentazione del corpo;
- se le fotografie del corpo sono eseguite in ospedale documentare lesioni traumatiche di qualsiasi origine (ad es. da tentativi di rianimazione) e l'aspetto generale del corpo al momento dell'arrivo (es. petecchie, ipostasi, rigidità);
- registrare con particolare attenzione i reperti di maggior rilievo (v. All. 1).

**10) Eseguire l'esame esterno del corpo (superficiale)**

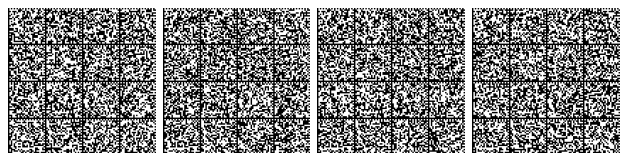
**Razionale:** focalizzare l'attenzione sulla superficie corporea al fine di rilevare, documentare e descrivere le caratteristiche fisiche del bambino, i rapporti del corpo con l'ambiente e la eventuale presenza di lesioni traumatiche, processi patologici e di qualsiasi altro dato rilevante.

**Nota:** L'esame della superficie corporea va condotto sempre in modo particolareggiato, tuttavia, in sede di sopralluogo, nella maggior parte dei casi e soprattutto in quelli più complessi, può essere opportuno non spogliare il cadavere, ma condurre l'esame scostando con cautela, per quanto è

possibile, gli indumenti in modo da evidenziare i caratteri di eventuali lesioni riservandosi di completare l'indagine in una sede più idonea ovvero in sede di autopsia, che in questi casi è sempre necessaria.

Procedura:

- registrare le caratteristiche fisiche della vittima (sesso, razza, età apparente, costituzione e lunghezza corporea, stato di nutrizione e idratazione, condizioni igieniche, ecc.);
- registrare la posizione e l'atteggiamento del corpo e dei vari segmenti corporei;
- documentare gli indumenti indossati, le loro condizioni e gli oggetti presenti sul corpo o nelle adiacenze (ovvero l'assenza degli indumenti o di oggetti);
- documentare la presenza (o l'assenza) di lesioni e di tentativi di rianimazione;
- documentare le impronte, le macchie e le tracce di natura biologica o di altro tipo presenti sugli indumenti e sulla superficie corporea, prima di qualsiasi manipolazione del cadavere per evitare spostamenti o artefatti; di ogni traccia saranno descritti: dimensioni, forma, direzione, posizione, stato fisico e colore;
- descrivere e documentare tutti gli elementi rilevanti presenti nell'area immediatamente circostante e al di sotto del corpo (quando ne sarà stata effettuata la rimozione).

**11) Preservare elementi di prova (sul cadavere)**

**Razionale:** effettuare fotografie e rilievi descrittivi (utilizzando anche appositi schemi corporei) dei caratteri e della sede di elementi rilevanti presenti sul corpo, al fine di conservare una documentazione permanente. In particolare impronte, colature di liquidi, macchie ematiche ed altre tracce biologiche (e non) devono essere fotografate e documentate prima di qualsiasi spostamento del cadavere. Le suddette tracce e qualsiasi altro elemento rilevante che possa essere facilmente contaminato, perso o alterato, devono essere adeguatamente documentati, immediatamente prelevati in modo appropriato, registrati e opportunamente custoditi (identificare il responsabile

della custodia). Descrivere e fotografare gli indumenti ed eventuali coperture. Descrivere e fotografare qualsiasi aspetto patologico o lesione traumatica presente a livello cutaneo.

**Procedura:**

- fotografare ogni elemento rilevante;
- fotografare (senza e con riferimenti millimetrici) e descrivere in dettaglio i caratteri di impronte, tracce ed altri elementi rilevanti presenti sugli indumenti e sul corpo (in particolare impronte ed ecchimosi figurate);
- documentare la presenza e la distribuzione di sangue o altre impronte e tracce sugli indumenti e sul corpo prima di qualsiasi spostamento o trasporto;
- documentare e descrivere in dettaglio tutti gli indumenti indossati e lo stato degli stessi (aperti, abbottonati, spiegazzati, lacerati, macchiati, in posizione anomala: ogni spostamento dalla normale posizione deve essere accuratamente descritto e fotografato);
- documentare e descrivere in dettaglio tutte le soluzioni di continuo presenti sugli indumenti;
- documentare e raccogliere tracce labili (ad esempio sangue, fluidi, capelli, peli, fibre tessili, ecc...) prima di spostare il corpo;
- considerare l'opportunità di ricorrere all'identificazione genetica per tracce di sangue, saliva, ecc. ed assicurarsi che il sangue e gli altri materiali biologici siano prelevati e conservati in maniera appropriata;
- registrare la presenza di artefatti riferibili a trattamenti di rianimazione, assumendo tutti i dati relativi agli interventi effettuati da medici o altro personale sanitario; i presidi medici presenti sul corpo non devono essere rimossi;
- registrare la presenza di cicatrici;
- fotografare e descrivere in dettaglio qualsiasi lesione traumatica, o aspetto patologico (si procede sistematicamente nell'esame del corpo e nella descrizione dall'alto verso il basso, da

sinistra verso destra e dalla superficie anteriore alla posteriore, esaminando dapprima la testa, poi il tronco e quindi gli arti);

- esaminare i padiglioni auricolari (condotto uditivo esterno), il naso, le labbra (superficie interna), la cavità orale, gli occhi;
- non trascurare l'esame di zone cutanee "nascoste": cuoio capelluto, cavo ascellare, pliche cutanee, perineo;
- rilevare la presenza di esiti recenti o pregressi di agopunture a livello degli arti e nelle altre sedi usuali;
- di ogni lesione si descrivono: sede (in riferimento alle regioni anatomiche e rilevando la distanza da punti di repere anatomici, in modo da inserirle in un sistema di coordinate cartesiane); forma (rilevando eventuali aspetti figurati); dimensioni (lunghezza, larghezza, diametro, profondità); direzione (verticale, orizzontale, obliqua-rispetto al piano sagittale); caratteri dei bordi;
- le lesioni si numerano in progressione e si riportano anche su appositi schemi corporei, annotando accanto a ciascuna lesione le dimensioni e le coordinate;
- rilevare la corrispondenza tra le lesioni corporee e le soluzioni di continuo degli indumenti;
- rilevare le caratteristiche delle superfici corporee a contatto rispetto al substrato su cui poggiano (impronte, disegno ipostatico).

**12) Identificazione del bambino**

**Razionale:** definire o confermare l'identità del bambino, ed anche dei genitori o affidatari mediante l'acquisizione di documenti e reperti idonei.

**Nota:** l'identificazione del bambino non costituisce un problema qualora l'evento avvenga in ambito familiare ma può diventare complessa in casi nei quali i dati anagrafici siano assenti o incerti o il corpo sia rinvenuto da estranei e non sia reclamato da nessuno.

**Procedura:**

- identificazione diretta visiva (o preliminarmente fotografica) se la fisionomia è riconoscibile;
- identificazione presuntiva mediante dati circostanziali (indumenti, oggetti, effetti personali ecc.) e caratteri fisici singolari in genere da confermare con i metodi scientifici;
- identificazione comparativa con metodi scientifici (comparazione del DNA ).

**13) Documentare le modificazioni post-mortali**

**Razionale:** documentare e descrivere i fenomeni cadaverici e valutarli in riferimento alle condizioni fisico-ambientali in cui ha soggiornato il cadavere e alla causa di morte ed agli altri fattori intrinseci ed estrinseci capaci di modificarli. Valutare la congruità dei fenomeni cadaverici con la posizione del corpo e la sede di rinvenimento (in relazione ad eventuali spostamenti del cadavere). Valutare l'epoca della morte correlandola con i dati circostanziali riferiti.

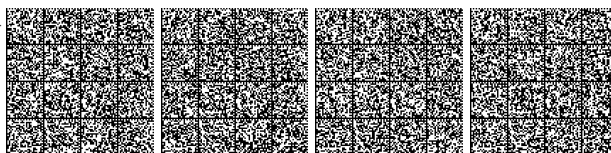
**Procedura:** subito dopo l'arrivo sulla scena e prima di spostare il cadavere, documentare, descrivere e registrare i seguenti dati:

- ipostasi (colorito, sede, estensione, fissità o pallore con leggera digitopressione, congruità con la posizione del corpo e con caratteri del piano di appoggio);
- rigidità (iniziale, diffusione parziale – indicare la sede - o completa, intensità, risolta, congruità con la posizione del corpo);
- temperatura rettale (documentare il metodo di rilievo e lo strumento utilizzato);
- temperatura dell'ambiente e del piano di appoggio del corpo;
- tipo e caratteri degli indumenti e di eventuali coperture;
- fenomeni trasformativi (caratteri, sede e distribuzione dei fenomeni putrefattivi, o di altri fenomeni post-mortali);
- presenza e attività di macro e microfauna (eseguire i prelievi di campioni necessari per l'indagine entomologica).

## D) CONTROLLO DELLA RIMOZIONE E DELLA CONSERVAZIONE DEL CORPO

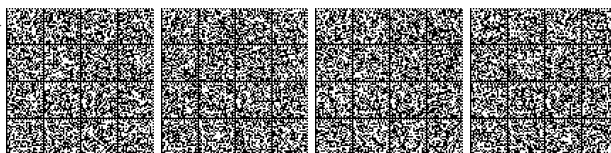
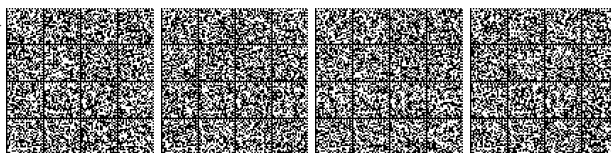
**Razionale:** controllare che il corpo sia rimosso e trasportato in modo da preservare possibili elementi di prova ed evitare artefatti post-mortali ed errori di identificazione e quindi sia conservato adeguatamente al fine di preservarlo per ulteriori indagini. Salvaguardare eventuali reperti e gli indumenti che rimangono sul corpo.

**Procedura:**

- assicurarsi che, durante la rimozione, il corpo sia protetto da ulteriori danneggiamenti e da inquinamenti; controllare che non avvengano manomissioni e che non si proceda alla rimozione non autorizzata di indumenti ed altri oggetti (in particolare strumenti rianimatori e chirurgici);
- contrassegnare il corpo con riferimenti identificativi;
- proteggere il corpo avvolgendolo in un lenzuolo pulito (da non rimuovere fino al momento della autopsia);
- repertare e registrare indumenti, effetti personali ed oggetti rilevanti (rimuovere alla presenza di testimoni);
- identificare oggetti e indumenti da repertare e conservare in modo adeguato e protetto;
- controllare che il corpo sia adeguatamente protetto durante il trasporto e che quest'ultimo avvenga con mezzi adeguati ad assicurarne una buona conservazione;
- assicurarsi che il corpo sia conservato in ambiente refrigerato in previsione di ulteriori indagini.

## E) OTTENIMENTO DI INFORMAZIONI COMPLETE SULLA STORIA DEL BAMBINO

**Razionale:** il profilo del bambino ricostruito mediante revisione della storia medica, soprattutto sulla base di documenti, e con la ricostruzione degli eventi recenti (sintomi prodromici, posizione iniziale nel sonno, posizione nella quale è stato rinvenuto), è un dato fondamentale per determinare il livello delle indagini successive e per le inferenze diagnostiche. Di questo profilo sono parte integrante anche le notizie concernenti la storia medica dei genitori e la storia sociale della famiglia e/o delle persone alle quali il bambino è affidato.

**Procedura:**

- documentare la storia del rinvenimento, identificando le persone che hanno trovato il bambino deceduto o inanimato;
- documentare le circostanze del rinvenimento (eventuale ricostruzione con manichino);
- comparare i precedenti dati con eventuali lesioni presenti;
- documentare la storia degli eventi terminali (circostanze relative al momento del posizionamento del bambino – ricostruzione con manichino );
- documentare come, dove, quando e da chi il bambino è stato visto l'ultima volta in vita;
- documentare ogni incidente o evento anomalo verificatasi nelle 24 ore precedenti la morte;
- documentare variazioni di comportamento (pianto, irrequietezza, sonnolenza, stanchezza) o sintomi generici o specifici di malattia nelle 24 ore precedenti il decesso;
- documentare eventuali contatti con persone ammalate nelle 24 ore precedenti;
- richiedere ed esaminare il referto del servizio di emergenza o del pronto soccorso e di qualsiasi altra documentazione medica e campioni di liquidi biologici prelevati ante mortem (se disponibili);
- documentare la storia pre-natale (dati sulla gravidanza, patologie, assunzione di farmaci, ecc.);
- documentare la storia del parto (età gestazionale, complicazioni del parto);

- contattare e assumere informazioni dal pediatra curante o da reparti clinici (sviluppo del bambino, vaccinazioni, malattie, ricoveri, screening per malattie metaboliche ecc.);
- documentare eventuali esposizioni correlate ad abuso di alcool o uso di droghe da parte della madre;
- ottenere informazioni su tutti i prodromi o sintomi rilevati nelle ultime 24 ore;
- documentare la somministrazione di farmaci e/o di qualsiasi altra sostanza (in particolare rimedi empirici);
- stabilire se vi siano stati precedenti decessi di fratelli della vittima ed in caso positivo acquisire la documentazione concernente tali eventi;
- documentare il profilo sociale della famiglia e di chi aveva in cura il bambino;
- stabilire se vi siano stati precedenti interventi o contatti con servizi sociali (servizi di protezione del bambino) o con le forze di polizia ed acquisire la relativa documentazione.

## F) CONCLUSIONE DEL SOPRALLUOGO

Controllare che siano stati raccolti (o richiesti) tutti i dati utili per ulteriori valutazioni, che i reperti ed i prelievi effettuati siano stati adeguatamente conservati, identificati e consegnati al responsabile della custodia e che sia stato rimosso dalla scena tutto il materiale utilizzato per le indagini; riportare in un documento chiaro, preciso e completo i rilievi effettuati.

- Identificare, inventariare e sigillare tutti i reperti ed i rilievi effettuati nel corso dell'indagine;
- definire il responsabile della custodia e gli ulteriori esami necessari;
- rimuovere tutti i materiali utilizzati per l'indagine (guanti, contenitori, buste, involucri, ecc.);
- redigere il verbale con la descrizione chiara, precisa e completa del luogo e del cadavere, elencando i prelievi effettuati;
- la valutazione sul significato complessivo dei rilievi svolti potrà essere espressa in via di ipotesi o orientamento presuntivo, riservandosi eventualmente un parere definitivo dopo lo studio di tutti i dati raccolti ed un esame completo del cadavere in sede più idonea;
- compilare i documenti necessari al trasporto del cadavere.

## NOTA

La parte descrittiva costituisce l'elemento fondamentale del **verbale** di sopralluogo. Il verbale può essere sostituito da una check list predefinita (da allegare).

Dovranno essere indicati e allegati al verbale, in quanto considerati parte integrante dello stesso, anche i diversi rilievi (fotografici, planimetrici, ecc.) eseguiti.

## BIBLIOGRAFIA


- Bajanowski T, Vege A, Byard RW, Krous HF, Arnestad M, Bachs L, Banner J, Blair PS, Borthne A, Dettmeyer R, Fleming P, Gaustad P, Gregersen M, Grøgaard J, Holter E, Isaksen

CV, Jorgensen JV, de Lange C, Madea B, Moore I, Morland J, Opdal SH, Råsten-Almqvist P, Schlaud M, Sidebotham P, Skullerud K, Stoltenburg-Didinger G, Stray-Pedersen A, Sveum L, Rognum TO. Sudden infant death syndrome (SIDS)—Standardised investigations and classification: Recommendations, Forensic Sci Intern, 165, 129-143, 2007.

- CDC. Sudden Unexplained Infant Death Investigation, Atlanta, 2007.
- Corey TS, Hanzlick R, Howard J, Nelson C, Krous H; NAME Ad Hoc Committee on Sudden Unexplained Infant Death. A functional approach to sudden unexplained infant deaths, Am J Forensic Med Pathol, 28, 271-7, 2007.
- Farneti A, Zoja R, La raccomandazione del Consiglio d'Europa diretta ad uniformare le procedure autoptiche medico-legali, Arch. Med. Leg., 4, 13, 1999.
- Walsh B. Investigating Child Fatalities. Office of Justice Programs U.S. Department of Justice, 2005.

## Allegato 3

# PROTOCOLLO DI AUTOPSIA PER LA SUID

### Ruolo dell'autopsia

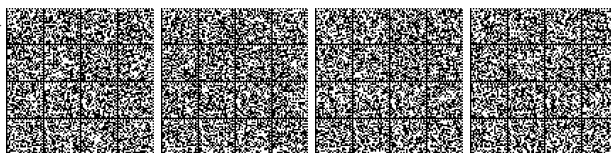
Stabilire la causa di morte e raccogliere elementi per rispondere ai quesiti correlati alle circostanze di morte:

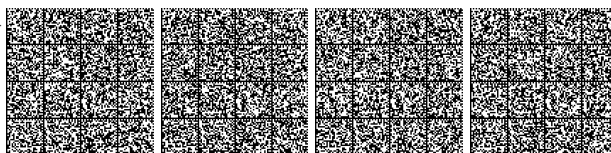
- Se la morte è attribuibile ad un processo naturale.
- Se è possibile che la morte sia stata accidentale (trauma, avvelenamento, annegamento, etc.).
- Considerare la possibilità di asfissia e ostruzione delle vie aeree.
- Considerare la possibilità di lesioni non-accidentali (maltrattamento).
- Documentare la presenza/assenza di processi patologici con un approccio diagnostico multidisciplinare.

### Informazioni cliniche rilevanti per l'autopsia

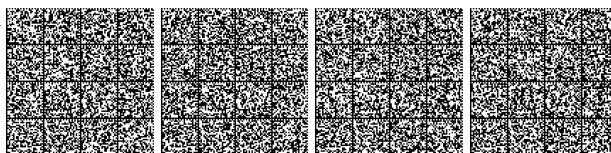
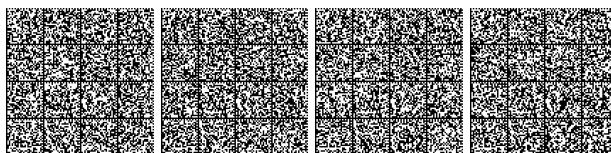
L'anatomo-patologo, prima dell'esecuzione dell'autopsia, dovrà avere disponibile la storia clinica e il rapporto sulle circostanze di morte.

Idealmente le informazioni disponibili dovrebbero includere:

- Una dettagliata storia clinica, compresi la gravidanza, il parto, la storia post-natale e pre-evento mortale, le precise circostanze di morte compresa la storia famigliare (precedenti morti di fratellini, modo di dormire, etc.).
- Rapporto sulla scena della morte e l'esame esterno del cadavere.
- Informazioni sulle manovre di rianimazione.

**Procedura autoptica** (vedi anche pag. 8-14, 27-31)

- L'esame post mortem va effettuato congiuntamente dall'anatomo-patologo e dal medico-legale/patologo forense, in considerazione del frequente sovrapporsi di aspetti sanitari e legali.
- L'autopsia dovrà essere completa (esame esterno e interno): peso e lunghezza dell'infante, presenza-assenza di secrezioni o sangue intorno al naso e bocca, petecchie emorragiche sulle congiuntive e mucosa orale, dismorfismo (fotografare o videoregistrare).
- Effettuare x-ray/TAC per escludere lesioni traumatiche allo scheletro.
- Pesare ed esaminare attentamente tutti gli organi.
- Conservare il blocco cuore-polmoni e l'encefalo.
- Esaminare l'encefalo dopo fissazione di 1-2 settimane.
- Prelievi istologici:
    - Encefalo: emisferi cerebrali e cerebellari, peduncolo cerebrale, midollo spinale, meningi
    - Polmone: cinque prelievi dai rispettivi lobi polmonari
    - Cuore: sezione trasversa al 2/3 apicale (prelievi ventricolo destro - setto - ventricolo sinistro)
    - Timo
    - Fegato
    - Pancreas
    - Milza
    - Surreni
    - Reni
    - Muscolo scheletrico
    - Eventuali fratture
    - Colorazioni di routine: Ematossolina-Eosina, Tricromica

- Prelievi per indagini molecolari PCR:
    - Blocchi cuneiformi di fegato/milza (3-5 g) da conservare a -20° per genetica e prelievo ematico in provetta sterile con EDTA
    - Prelievi sterili di encefalo, cuore, polmone da conservare a -20° per esami microbiologici e molecolari con prelievo ematico in provetta sterile con EDTA
- Prelievi per tossicologia: sangue, urine, umor vitreo, contenuto gastrico, prelievi di tutti gli organi.

**Referto ed epicrisi**

- Riassumere la storia clinica e i principali reperti patologici.
- Stabilire se i reperti complessivamente sono sufficienti per suggerire o escludere una morte non naturale.
- Dire se l'autopsia spiega e come la morte.
- Effettuare referto giudiziario se durante l'esame esterno emergono elementi tali da identificare chiaramente come trascuratezza o maltrattamento la spiegazione plausibile di morte. Il referto deve riportare i campioni di tessuto/liquidi prelevati o conservati per ulteriori indagini.
- Stilare una relazione/referto che includa i risultati di tutte le indagini effettuate: radiologiche, macroscopiche, microbiologiche, virologiche, molecolari, genetico-molecolari, biochimici-metabolici, possibilmente entro 8-12 settimane dalla morte.
- Il caso deve essere sempre discusso in conferenza clinico-patologica, con la partecipazione di tutti i professionisti coinvolti nelle indagini, per una epicrisi.
- Stabilire se vi sono elementi suggestivi per una malattia eredo-familiare, che richieda screening e consulenza genetica nella famiglia.
- Avvisare il Magistrato competente sui risultati degli esami condotti.

- Nel caso in cui il Magistrato non ravvisi gli estremi per un procedimento d'Ufficio, convocare i genitori (o il soggetto a cui affidato il minore) per la comunicazione delle conclusioni degli accertamenti medici svolti. Questa comunicazione deve essere effettuata dall'anatomo-patologo e dal medico-legale/patologo forense.

Allegato 4

**CONSENSO INFORMATO**

**PER LA PARTECIPAZIONE ALLO STUDIO DI GENETICA MOLECOLARE**

**DI FAMILIARI DI 1° GRADO IN CASO DI SIDS**

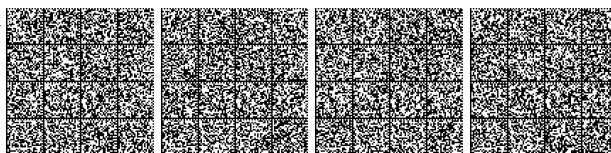
**INTRODUZIONE:**

I test genetici si rivolgono alle persone che hanno, o si sospetta che abbiano, una malattia, in quanto ne presentano i sintomi. L'analisi molecolare potrebbe aiutare a confermare o escludere la patologia sospettata a livello clinico, non già il rischio di svilupparla in un dato momento della vita. **È nostro dovere informarla che il test a cui sarà sottoposto è solo a scopo di ricerca e non diagnostico e che pertanto potrebbe non trarne alcun beneficio.** Sottoponendosi al test potrebbe comunque aiutare la ricerca a chiarire alcuni dei meccanismi molecolari che sono alla base della malattia da cui è affetto.

**PROCEDURA:**

Il genetista discuterà con lei le motivazioni per cui viene richiesto un prelievo di sangue utile per studiare informazioni specifiche dei suoi geni. Le verrà richiesto un normale prelievo di sangue o salivare come per le semplici analisi di laboratorio, inoltre in questo caso non è necessario essere a digiuno. Il materiale genetico estratto dalle cellule del sangue o dalla saliva verrà esaminato e conservato.

**RISCHI E DISAGI:**

Al momento del prelievo possono verificarsi alcuni disagi: lei può provare un po' di dolore nel punto di inserimento dell'ago, alcuni soggetti emotivi possono anche sentirsi mancare per qualche secondo.

Avere informazioni da un test genetico (analisi del DNA) potrebbe influire sulla vita personale e prima di aderire allo studio bisogna considerare anche gli effetti psicologici di conoscere un risultato su tale analisi. In altre parole, lei deve provare ad immaginare come potrebbe reagire nel momento in cui le vengono fornite informazioni a riguardo di rischi di malattia futuri per lei o per i suoi familiari. Alcuni soggetti aumentano il proprio stato di ansia, di stress o anche di depressione nell'apprendere tali informazioni. Deve valutare se nel suo caso possano verificarsi tali disagi.

Anche le relazioni con altri membri della famiglia potrebbero essere influenzate poiché ogni individuo reagisce e condivide tali delicate informazioni in modo differente e a volte imprevedibile. Alcuni membri della sua famiglia potrebbero scegliere di non voler ricevere alcuna informazione sulla loro condizione genetica ed anche lei potrebbe prendere la stessa decisione. Lei potrebbe essere stato spinto da altri membri della famiglia a partecipare allo studio o a ricevere informazioni sulla sua condizione genetica, mentre lei realmente non voleva prendere tale decisione.

Questa istituzione non rilascerà nessuna informazione a riguardo degli esami eseguiti sul suo DNA o su quello dei suoi familiari ad altri membri della famiglia o a nessuna terza persona senza il suo consenso scritto, in particolare alle compagnie assicurative o ai datori di lavoro. Tuttavia, sono noti episodi in cui tali informazioni sono state richieste dalle autorità competenti.

Durante tale studio potrebbero essere evidenziate informazioni riguardo alla non paternità naturale. Se tali informazioni venissero ritrovate noi non le riveliamo a nessuno, lei incluso, a meno che non ci sia una richiesta specifica con implicazioni importanti di carattere medico per lei o per i suoi familiari.

Ogni informazione raccolta o evidenziata dagli esami di laboratorio è considerata strettamente confidenziale e riservata. I documenti che contengono tali informazioni verranno custoditi in locali controllati del nostro dipartimento. Il rilascio di tali informazioni è vincolato alla sua autorizzazione. L'accesso ad altri, inclusi i membri della sua famiglia, sarà possibile solo tramite un suo consenso scritto.

Potrebbero esserci altre problematiche, che noi non possiamo prevedere al momento. La preghiamo di considerare anche questo aspetto prima di aderire allo studio.

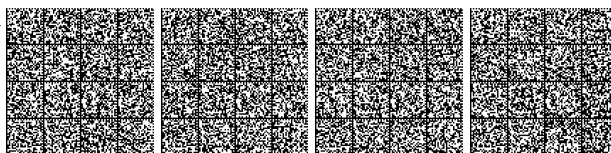
**RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEL MATERIALE GENETICO:**

Il campione di sangue verrà utilizzato solo a scopo di ricerca a riguardo della condizione genetica che colpisce lei o la sua famiglia. La ricerca verrà svolta presso la nostra istituzione o presso i Laboratori autorizzati facenti parte della rete nazionale per SUID-SIDS. Non verranno eseguiti altri test genetici né presso il nostro centro né presso altri centri senza la sua autorizzazione (come sotto specificato). Il DNA estratto dal suo sangue verrà congelato in freezer in un idoneo locale del nostro istituto. Il campione sarà registrato e conservato con un codice identificativo da noi definito. I campioni verranno conservati per il periodo utile allo studio in corso o ad altri da lei autorizzati.

Altri ricercatori della nostra istituzione, o di altre istituzioni, potrebbero essere interessati ad utilizzare campioni di DNA per altre specifiche ricerche. L'utilizzo di DNA umano è permesso sotto il controllo di chi ha fornito il campione, in questo caso lei.

Io autorizzo l'uso del mio campione di DNA per futuri progetti di ricerca ☐ SI ☐ NO

**ALTRE INFORMAZIONI PERTINENTI:**

1. Riservatezza. Qualora i risultati dello studio venissero riportati su riviste o comunicati a convegni medici, le informazioni relative all'identità del soggetto verranno omesse. Le informazioni contenute nella cartella clinica personale saranno custodite in accordo alle vigenti norme legislative e rese disponibili solo alle autorità legalmente riconosciute in accordo con la legge sulla Privacy.
2. Norme riguardanti danni collegati allo studio. Il centro clinico collegato al presente studio si fa carico delle cure mediche a breve termine per ogni danno fisico derivato dalla sua

partecipazione allo studio. L'istituto presso cui viene svolto lo studio non risponde di altri danni a lungo termine, se non nei casi previsti dalle vigenti leggi.

3. Problemi o domande. Per ogni problema o domanda che dovesse sorgere a riguardo della partecipazione allo studio ed in particolare riguardo agli aspetti clinici, legali od ai rischi collegati allo studio, la preghiamo di contattare il responsabile dello studio:

   Prof. ______________________________________, Tel. ____ ____________

   indirizzo_________________________________________________ o in sua assenza il suo collaboratore Dott. ____________________________ tel ______________

   indirizzo________________________________________________

4. Documento di Consenso Informato. Consigliamo che lei conservi una copia del presente documento insieme alla sua documentazione medica utile per futuri controlli.

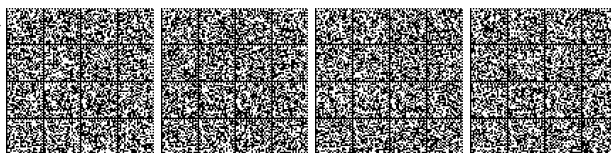
5. Consenso in caso di minori o di persone con ritardo di sviluppo intellettivo. Sebbene sia complesso per i bambini o per una persona con ritardo di sviluppo intellettivo comprendere lo studio ed acconsentire pienamente, è doveroso provare a dare loro spiegazioni e richiedere comunque il loro consenso ad effettuare il prelievo.

Il responsabile dello studio o un suo collaboratore sarà disponibile nell'aiutare le famiglie a valutare l'appropriatezza di tale situazione.

I/Il sottoscritti/o..........................................................................

informata di quanto sopra, esprime il consenso alla ricerca di genetica molecolare.

DATA.............................. FIRMA..........................................................

FIRMA (di chi ha raccolto e illustrato il consenso)...................................................................................

Allegato 5

## TEST GENETICI PREDITTIVI SU CAMPIONI AUTOPTICI

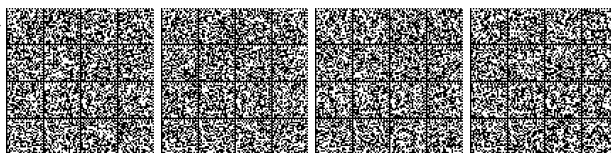
La Direttiva Europea 2001/20 sulla Sperimentazione Clinica ed il DL 211 2003 che l'ha recepita in Italia, regolamentano, tramite articoli specifici, la sperimentazione su minori ed incapaci e costituiscono il riferimento anche per i test genetici su campioni autoptici come parte integrante dell'esame stesso.

**In linea generale si ritiene che, in considerazione della rilevanza e della complessità delle implicazioni di test genetici predittivi/presintomatici, chi fornisce il consenso dovrebbe essere in grado di valutare appieno i pro ed i contro di un eventuale risultato.** Questo principio di per sé escluderebbe la possibilità di eseguire studi genetici su minori o incapaci o su persone decedute.

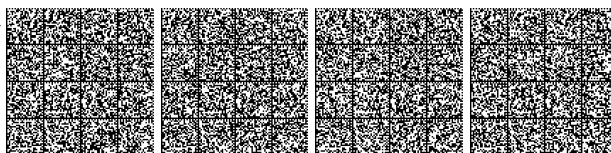
**Tuttavia si ritiene che le condizioni della Convenzione di Oviedo per i test clinici su minori ed incapaci si possano applicare anche a persone decedute (si veda riquadro principi).**

***L'analisi genetica retrospettiva su campioni biologici autoptici: i principi***

- La rilevanza della informazione genetica implica capacita' di assumersi la responsabilità della decisione e perciò richiede maturità e consapevolezza
- Questa necessità può essere disattesa solo per perseguire il miglior interesse della famiglia a cui apparteneva il paziente minore o incapace con il consenso esplicito del rappresentante legale

**Pur raccomandando una generale cautela nell'eseguire studi genetici su campioni biologici appartenenti a persone decedute, andranno individuati casi e condizioni in cui questi test genetici possono essere effettuati:**

- quando la patologia in studio è tipica del minore o dell'incapace;
- negli altri casi, quando il beneficio è comprovato e solo dopo studi eseguiti su adulti;
- relativamente ai test presintomatici (es. SIDS) solo se esistono concrete possibilità di terapia o trattamenti preventivi efficaci prima del raggiungimento della maggior età;
- quando il test rileva entro limiti accettabili la prognosi di una malattia che innesca comportamenti di monitoraggio clinico e/ farmacologico allo scopo di ritardarne l'esordio o la gravità di alcuni sintomi nei familiari.

**Si raccomanda di tenere in considerazione nella realizzazione e valutazione dei test genetici presintomatici/predittivi quanto sotto dichiarato:**

- **che il test su persone decedute/campioni autoptici è giustificato solo quando la patologia in studio è tipica del minore deceduto oppure quando vi è un beneficio per il minore/incapace e solo dopo studi eseguiti su adulti (situazione comune alla SIDS);**
- **che l'assenso all'esame del genitore/tutore deve essere ottenuto ogni volta che ciò sia possibile.**

Allegato 6

*Parlamento Italiano*

Legge 2 febbraio 2006, n. 31

"DISCIPLINA DEL RISCONTRO DIAGNOSTICO SULLE VITTIME DELLA SINDROME DELLA MORTE IMPROVVISA DEL LATTANTE (SIDS) E DI MORTE INASPETTATA DEL FETO"

pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 34 del 10 febbraio 2006

**ART. 1.**

1. I lattanti deceduti improvvisamente entro un anno di vita senza causa apparente e i feti deceduti anch'essi senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione devono essere prontamente sottoposti con il consenso di entrambi i genitori a riscontro diagnostico da effettuarsi nei centri autorizzati secondo i criteri individuati nell'articolo 2, a cui sono inviati gli organi prelevati. Le informazioni relative alla gravidanza, allo sviluppo fetale e al parto e, nel caso di sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS), alle situazioni ambientali e familiari in cui si è verificato il decesso, raccolte con un'indagine familiare, devono essere accuratamente registrate e vagliate, per il completamento diagnostico e per finalità scientifiche, dall'ostetrico-ginecologo, dal neonatologo, dal pediatra curanti e dall'anatomo patologo sulla base dei protocolli internazionali.

2. Il riscontro diagnostico di cui al comma 1 è effettuato secondo il protocollo diagnostico predisposto dalla prima cattedra dell'Istituto di anatomia patologica dell'università di Milano. Il suddetto protocollo, per essere applicabile, deve essere approvato dal Ministero della salute.

**ART. 2.**

1. I criteri per l'autorizzazione dei centri di cui all'articolo 1 sono definiti, entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, con decreto del Ministro della salute, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.

2. Entro centottanta giorni dall'adozione del decreto di cui al comma 1, le regioni provvedono ad individuare, sul loro territorio, i centri scientifici, di carattere universitario od ospedaliero, che svolgono la funzione di centri di riferimento per il riscontro diagnostico dei lattanti deceduti improvvisamente senza causa apparente entro un anno di vita e dei feti deceduti senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione.

3. Per l'attuazione del presente articolo è autorizzata la spesa di 31.000 euro annui a decorrere dall'anno 2006.

**ART. 3.**

1. I risultati delle indagini svolte ai sensi dell'articolo 1 sono comunicati dai centri autorizzati alla prima cattedra dell'Istituto di anatomia patologica dell'università di Milano che, nel rispetto delle regole sul trattamento dei dati personali, provvede ad istituire una banca dati nazionale e a trasmettere i dati cosí raccolti alla regione competente per territorio, ai medici curanti e ai parenti delle vittime.

2. Per l'attuazione del presente articolo è autorizzata la spesa di 36.000 euro annui a decorrere dall'anno 2006.

**ART. 4.**

1. Le autorità sanitarie nazionali e regionali provvedono, nell'ambito degli ordinari stanziamenti di bilancio:

*a)* a promuovere campagne di sensibilizzazione e di prevenzione per garantire una corretta informazione sulle problematiche connesse alla SIDS e ai casi di morte del feto senza causa apparente;

*b)* a predisporre appositi programmi di ricerca multidisciplinari che comprendano lo studio dei casi sul piano anamnestico, clinico, laboratoristico, anatomo patologico, istologico.

2. Il Ministero della salute, in collaborazione con le società scientifiche interessate e con le associazioni dei genitori, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, provvede ad emanare le linee guida per la prevenzione della SIDS.

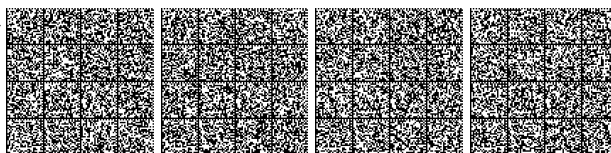
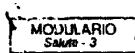
3. Nell'attuazione dei programmi di formazione continua in medicina di cui all'articolo 16-*bis* del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, la Commissione nazionale per la formazione continua, di cui all'articolo 16-*ter* del medesimo decreto legislativo n. 502 del 1992, e successive modificazioni, provvede affinché ogni ostetrico, ginecologo, pediatra, neonatologo, anatomo patologo, istologo, medico di base e personale infermieristico consegua crediti formativi in materia di SIDS.

4. Al fine di garantire una migliore assistenza ai nuclei familiari colpiti da casi di SIDS o di morte del feto senza causa apparente, le regioni possono prevedere progetti di sostegno psicologico ai familiari delle vittime, anche facilitando i contatti con le associazioni delle famiglie toccate da esperienze analoghe.

5. Dall'attuazione del presente articolo non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

**ART. 5.**

1. Agli oneri derivanti dagli articoli 2 e 3, pari a 67.000 euro annui a decorrere dall'anno 2006, si provvede mediante corrispondente riduzione dello stanziamento iscritto, ai fini del bilancio triennale 2006-2008, nell'ambito dell'unità previsionale di base di parte corrente "Fondo speciale" dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2006, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca.

2. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

Allegato 7

MOD. 18 U. G.

DGPREV/X/36833/C.1.b.b

IL MINISTRO

**VISTA** la legge 2 febbraio 2006, n. 31, recante la Disciplina del riscontro diagnostico sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e di morte inaspettata del feto";

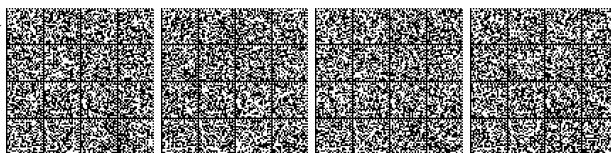
**VISTO**, in particolare, l'articolo 1, comma 1 di tale legge, ove è disposto che i lattanti deceduti improvvisamente entro un anno di vita senza causa apparente e i feti deceduti anch'essi senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione debbano essere prontamente sottoposti, con il consenso di entrambi i genitori, a riscontro diagnostico, da effettuarsi in centri appositamente autorizzati secondo criteri predeterminati, cui sono inviati gli organi a tal fine prelevati;

**VISTO** in particolare, altresì, l'articolo 2, comma 1 della stessa legge, laddove è previsto che i criteri da seguire per l'autorizzazione di detti centri sono definiti con decreto del Ministro della salute, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano;

**CONSIDERATA**, quindi, la necessità di definire i criteri per l'individuazione e l'autorizzazione da parte delle Regioni e delle Province autonome di Trento e di Bolzano di centri scientifici, a livello universitario od ospedaliero, idonei a svolgere nel proprio territorio le funzioni di centri di riferimento per il riscontro diagnostico dei lattanti deceduti improvvisamente senza causa apparente entro un anno di vita e dei feti deceduti senza causa apparente dopo la venticinquesima settimana di gestazione;

**CONSIDERATO**, altresì, che la reale possibilità di individuare la causa delle patologie responsabili di tali decessi improvvisi esige un esame specifico soprattutto degli organi soggetti ad alterazioni, per lo più congenite, riconosciute quali possibili cause di queste morti e comporta comunque la disponibilità di personale altamente qualificato, in grado di effettuare un approfondito esame morfologico, macro e microscopico, corredato di ogni necessario approfondimento di genetica molecolare, del sistema nervoso autonomo e del sistema di conduzione cardiaca, come pure degli annessi nel caso delle morti fetali;

**CONSIDERATA** la necessità di ripartire tra le Regioni e le Province autonome lo stanziamento previsto dall'articolo 2, comma 3 della menzionata legge;

**ACQUISITA**, a tal fine, la prescritta intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano nella seduta del 20 dicembre 2007;

**DECRETA:**

Art. 1

1. Ai fini dell'individuazione e della conseguente autorizzazione da parte delle Regioni e delle Province autonome dei centri di riferimento per il riscontro diagnostico sulle vittime della sindrome della morte improvvisa del lattante (SIDS) e di morte inaspettata del feto, di cui all'articolo 1, comma 1 della legge 2 febbraio 2006, n. 31, si definiscono i criteri di seguito indicati:

1. Requisiti professionali:

a) Disponibilità di un anatomo - patologo con esperienza consolidata nell'esecuzione di autopsie feto - neonatali, anche da causa di morte improvvisa e inaspettata, e nell'interpretazione istologica, compreso lo studio del sistema nervoso autonomo e di conduzione cardiaca;
b) Disponibilità di personale tecnico di laboratorio con esperienza consolidata nell'allestimento di preparati istologici autoptici anche particolari, quali macrosezioni, colorazioni speciali, e simili;

2. Requisiti ambientali/strutturali:

Disponibilità di locali idonei all'esecuzione degli accertamenti diagnostici;

3. Requisiti organizzativi:

Disponibilità o collegamento funzionale con laboratorio di patologia molecolare e genetica molecolare dotato di attrezzatura idonea (cappa a flusso laminare, congelatore a -80°C, thermal cycler, strumento per estrazione acidi nucleici, microcentrifuga).

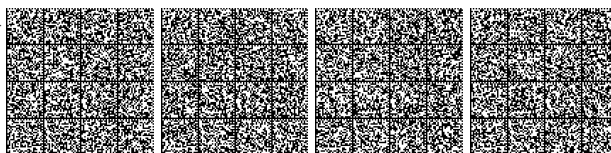
Art. 2

Lo stanziamento di cui all'articolo 2, comma 3 della legge 2 febbraio 2006, n. 31, a decorrere dall'anno 2006, è ripartito in parti uguali tra le Regioni e le Province autonome.

Roma, 21 DIC. 2007

IL MINISTRO

ALLEGATO *2*

*(di cui all'art. 2, comma 1)*

ART.1 COMMA 2, LEGGE 31/2006

# MORTE INASPETTATA DI FETO DI ETA' GESTAZIONALE SUPERIORE ALLA 25^A SETTIMANA

# INDICE

# INQUADRAMENTO GENERALE DELLA "MORTE INASPETTATA DEL FETO DOPO LA 25^A^ SETTIMANA DI GESTAZIONE"

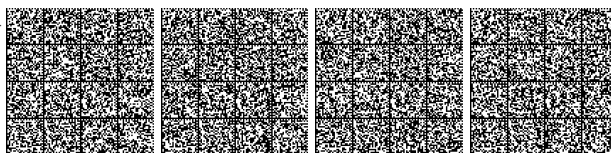
La legge 31/2006 affianca alla SIDS l'entità "morte inaspettata del feto dopo la 25ª settimana di gestazione", suggerendone una affinità tale da giustificare un medesimo approccio operativo-metodologico alla definizione delle cause sia per la SIDS che per queste morti fetali prenatali.

Questo Gruppo di Lavoro SIDS, istituito dal Ministero della Salute con decreto 04/01/2010 E, non ritiene corretto, utile ed economico accumunare il percorso diagnostico-gestionale della SUID/SIDS a quello della morte fetale endouterina.

Questa decisione è fondata su considerazioni epidemiologiche, scientifiche, organizzative e di spesa sanitaria.

La SIDS (accertata e differenziata dalla SUID) è una patologia rara, poiché si stima in Italia un'incidenza pari a circa lo 0,5‰ dei nati vivi (circa 300 nuovi casi/anno).

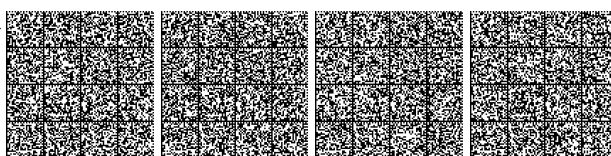
La morte endouterina fetale ha un'incidenza nettamente superiore a quella della SIDS, interessando in Italia circa il 4-5‰ dei nati [(1)]; questa variabilità dipende del limite temporale gestazionale entro cui si distingue la "morte endouterina fetale" (morte endouterina spontanea di un soggetto che ha raggiunto sviluppo anatomico-funzionale compatibile con vita extrauterina autonoma) dall' "aborto" (morte endouterina spontanea di un soggetto con sviluppo anatomico-funzionale non compatibile con vita extrauterina autonoma) [(2)]. Il tasso del 4‰ si riferisce ai feti che nascono morti dopo il 180° giorno di gravidanza (cioè da 26 settimane ed 1 giorno) mentre quello del 5‰ si riferisce, secondo le indicazioni dell'OMS, ai decessi che interessano feti di peso ≥ ai 500 grammi, indipendentemente dall'età gestazionale [(3)].

Il dato è probabilmente sottostimato e difficilmente monitorabile nella sua evoluzione temporale anche a causa delle molteplici variazioni che dal 1996 ad oggi hanno caratterizzato il sistema di rilevazione della natimortalità in Italia [(2)]. Rimane tuttavia evidente come il criterio per identificare la "morte endouterina" (differenziandola dall'aborto) sia fortemente influenzato dalle capacità della moderna neonatologia di far

sopravvivere, possibilmente in buone condizioni di salute, un soggetto nato prematuro: alcuni decenni or sono questo limite era posto a 28 settimane (limite per altro ancora utilizzato da numerose Amministrazioni Locali), poi è sceso a 180 giorni, ora ci si riferisce a circa 22 settimane di gestazione (per esempio utilizzato come limite entro cui limitare le interruzioni volontarie di gravidanza). Inoltre il riferimento alla settimana di gestazione raggiunta al momento del parto contribuisce a rendere meno ben definita la popolazione, poiché è evidente che spesso i feti vengono partoriti con ritardo (talvolta di settimane) rispetto al momento del decesso.

Queste considerazioni evidenziano come il riferimento della legge 31/2006 alle morti fetali che avvengono "dopo la 25° settimana di gestazione" risulti una forzatura, non motivata, rispetto all'obiettivo dichiarato di comprendere le cause e i meccanismi di un evento biologico.

Il problema della perdita spontanea della gravidanza, forse con la sola eccezione delle perdite precoci che derivano nella stragrande maggioranza da cromosomopatie o gravi alterazioni geniche, va affrontato nella sua complessità e specificità senza costituire a priori gabbie temporali: di fatto i feti possono morire, sebbene con differenti frequenze, delle stesse cause in epoche gestazionali diverse.

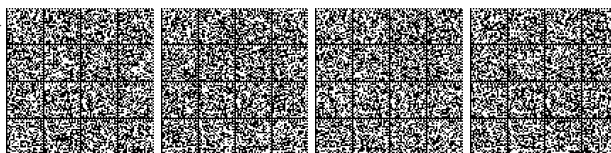
Un altro elemento critico dell'indicazione di Legge è il riferimento alla "morte inaspettata del feto", dizione che non rappresenta una entità nosologica validata dalla comunità scientifica internazionale, anche per la sua scarsa possibilità di definizione in termini precisi e riproducibili.

Il termine "Sudden Intrauterine Unexplained Death" (SIUD) viene utilizzato per la prima volta nel 2001, in uno studio retrospettivo norvegese [(4)]; è sicuramente accattivante per il suo richiamo alla SIDS ed alla SUID (Sudden Unexpected Infant Death) ma assolutamente vago e foriero di gravi fraintendimenti: come determinare il carattere improvviso di decesso che non avviene quasi mai in corso di osservazione medica? Clinicamente appare difficile identificare adeguatamente un caso di decesso "inspiegato", poiché, anche riferendosi a gravi patologie della gravidanza, l'esito della stessa può differire moltissimo. Da un grave diabete mellito gestazionale mal compensato può esitare soggetto nato vivo, come una morte endouterina precoce; lo stesso può accadere in caso di ipertensione gravidica, improvvisamente virata in eclampsia. Questo per non considerare i distacchi emorragici della placenta che si manifestano acutamente ed improvvisamente ma che

dipendono da patologie ben specificabili, assolutamente note e verificabili istologicamente (come impianto superficiale della placenta o placentiti/deciduiti acute). Da un punto di vista anatomo-patologico ed epidemiologico il termine risulta ancora più vago poiché il grado con cui l'eziopatogenesi di una morte fetale può rimanere "indefinita" dipende dal tipo e dalla modalità di esecuzione delle indagini effettuate post-mortem, dal livello di esperienza degli operatori e dal tipo di classificazione utilizzata [5].

La riproposta del concetto di SIUD nella tipologia di "morte inaspettata del feto" effettuato dalla legge 31/2006 non ha migliorato le cose; il termine "inaspettato" crea un inaccettabile filtro assolutamente soggettivo nell'arruolamento dei casi, sia partendo da un approccio clinico che da uno epidemiologico o anatomopatologico: inaspettato sulla base di quale indagini pregravidiche, gravidiche e postgravidiche e da chi? Su cosa basare e provare, con criterio scientificamente adeguato (cioè chiaramente definito e ben riproducibile nella molteplicità dei casi osservabili), l'oggettiva "inaspettabilità" di una morte endouterina, evento terminale derivato dalla complessa interazione tra centinaia di possibili patologie materne o fetali o dall'esposizione del feto e della placenta a migliaia di sostanze farmacologiche o chimiche ambientali o voluttuarie con il substrato genetico del feto, il tutto mediato dagli effetti di un eventuale intervento terapeutico in gravidanza e indagato da protocolli clinici ed anatomopatologici fortemente disomogenei (nelle forme e nel grado di esperienza di chi li applica)?

Continua ad evidenziarsi il fatto che la morte fetale endouterina risulta un problema altamente complesso e variegato nei suoi aspetti medici, scientifici ed organizzativi, che deve essere affrontato in modo specifico senza cercare di estrapolarne "a forza" degli aspetti da aggregare ad altri contesti.

Se si affronta il confronto tra "morte endouterina fetale" e SUID/SIDS dal punto di vista della definizione diagnostica dell'eziopatogenesi del decesso, le cose non cambiano significativamente.

Come già detto la morte endouterina può conseguire a molteplici cause e condizioni; esiste una vasta letteratura scientifica che evidenzia come la definizione della causa dei singoli decessi possa rimanere ignota ma è anche ormai unanimamente accertato che il tasso di questa parte delle morti endouterine risulta fortemente influenzato dalla tipologia e dalla qualità delle indagini svolte prima, durante e dopo la gravidanza, come dal tipo di classificazione utilizzata per inquadrare il caso.

L'utilizzo di vecchie classificazioni o di quelle che non considerano gli esiti dell'indagine anatomopatologica della placenta lasciano un margine di morti "non spiegate" alto (che può oltrepassare anche il 60% dei casi), mentre le classificazioni più moderne (tipo ReCoDe [(6)] o Tulip [(7)]) abbattono questo tasso a anche al di sotto del 15% [(8)]. In altri termini si dimostra che una accurata autopsia, correlata con i dati clinici della gravidanza e l'esame anatomopatologico della placenta, lasciano pochi margini di dubbio.

Naturalmente non sempre è possibile capire il perché dell'esito infausto ma bisogna anche considerare che talvolta il feto può essere ritenuto per diversi giorni in utero e i fenomeni litici postmortali, talvolta aggravati ed accelerati dall'azione di infezioni batteriche o fungine intra amniotiche, possono rendere veramente complessa la ricostruzione dell'eziopatogenesi del decesso, giustificando un piccola quota di casi "irrisolti" (ed irrisolvibili).

Bisogna, per altro, definire con chiarezza dove si ponga il limite della morte "inspiegata". E' evidente che se stiamo considerando l'ambito diagnostico-epidemiologico l'accertamento di un distacco emorragico intempestivo della placenta rappresenta la base anatomica per una soddisfacente spiegazione del meccanismo di morte del feto; se inoltre l'indagine della placenta ci permette di dimostrare che l'emorragia all'interfaccia matero-fetale si associa ad aterosi acuta delle arterie utero-placentari in una donna con pre-eclampsia disporremo di altri importantissimi elementi per ricostruire il puzzle degli eventi e valutare il rischio procreativo futuro di quella donna. Sappiamo che l'aterosi acuta si manifesta come epifenomeno dell'impianto superficiale della placenta e sappiamo che questo può ripresentarsi nelle gravidanze successive. In altre parole disponiamo di una massa di dati che possiamo ritenere, a buon diritto, soddisfacente.

Naturalmente se spostiamo oltre il livello delle domande e il limite dell'approfondimento eziopatogenetico, non è attualmente possibile definire i meccanismi biologici che regolano l'impianto superficiale placentare e quelli che fanno si che solo in alcune donne si produca l'aterosi acuta. Ma questa è ricerca e l'impossibilità di dare oggi risposta a queste domande non può essere spacciata per impossibilità a dare spiegazione sulla ausa di morte di un feto.

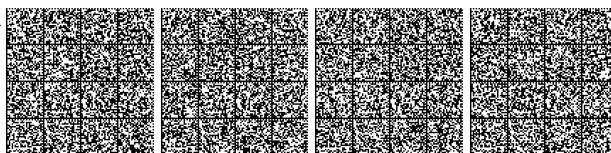
In definitiva oggi la quasi totalità delle morti endouterine fetali può trovare risposta circa le sue cause, nella comune diagnostica anatomopatologica e clinica erogata dal Sistema Sanitari Nazionale, senza necessità di inserirla su binari particolari ed impropri.

A questo riguardo, l'indicazione della legge 31/2006 di accomunare il protocollo operativo per "la morte inaspettata del feto" a quello della SUID/SIDS, porta all'assurdità di trasformare in modo totalmente immotivato una diffusa problematica medica in una diffusa problematica medico-legale. Se è lecito e doveroso pianificare gli accertamenti sulla SUID/SIDS sotto una importante angolazione medico-legale, non potendosi mai escludere l'ipotesi di omicidio colposo, preterintenzionale o volontario, appare veramente assurdo e tragico applicare lo stesso atteggiamento procedurale ad una morte che ha come scena del decesso l'utero della madre. In Italia assistiamo purtroppo, già da alcuni anni, alla sempre più frequente trasformazione della morte fetale endouterina, un evento biologico drammatico ma purtroppo compatibile con l'essenza stessa della vita, in contenzioso penale e/o civile; una legge che porta all'indicazione di fare svolgere dal medico-legale (e sotto l'occhio della magistratura) tutte le autopsie di morte fetale endouterina non può che accentuare questa tendenza, che, al contrario, deve essere "raffreddata", riportando medici, *media* e medici coinvolti alla realtà biologica (e scientifica) dei fatti.

Per ultimo vanno considerati gli aspetti scientifici del problema.

Come detto le due ipotesi prevalenti circa le cause della SIDS sono quella respiratoria (di fatto connessa all'inadeguato funzionamento dei centri nervosi del tronco cerebrale che regolano questa attività) e quella cardiaca (aritmogena).

Al contrario le cause (patogenesi) della morte fetale endouterina risultano molto più numerose (malformative, infettive, infiammatorie, vascolari, neoplastiche, degenerative, etc.) e questa condizione, almeno in un certo numero di casi, potrebbe derivare da complesse interazioni tra cause "ambientali" e caratteristiche genetiche e/o funzionali proprie in modo specifico del feto coinvolto.

Il piccolo numero di "cause inspiegate della morte fetale endouterina" che rimane dopo l'espletamento della diagnostica anatomopatologica e dell'epicrisi anatomo-clinica (come detto, mediamente circa il 15%, che si riduce ulteriormente se si eliminano i casi in cui l'insuccesso diagnostico è conseguente a prolungata ritenzione del cadavere in utero) non pare sufficiente a condividere la proposta, per altro sostenuta nella

letteratura scientifica da un solo gruppo di ricerca italiano [9], di riconoscere l'"Unexplained stillbirth" come entità nosologica a sé stante e considerarla correlabile alla SIDS.

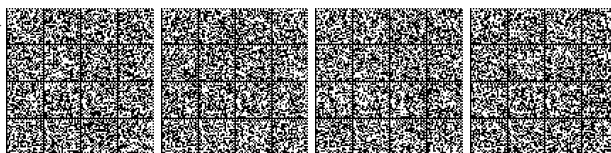
Ammesso che tutto il 15% di casi che rimangono "non spiegati" dopo le comuni procedure diagnostiche, siano considerabili casi di "SIDS prenatale", risulta veramente difficile comprendere come una danno ai centri nervosi regolari dell'attività polmonare possano avere un causativo determinante la morte in un soggetto che non si rifornisce di ossigeno (respira) tramite i polmoni ma attraverso la placenta.

Molto più valida appare, invece, l'ipotesi di lavoro secondo cui le mutazioni geniche che possono produrre "morte cardiaca improvvisa" nel lattante e nel giovane possano manifestarsi funzionalmente già in epoca prenatale [10]. Se si avranno evidenze scientificamente valide che queste mutazioni, la cui incidenza e tipologia è ancora da definire, possono produrre la morte cardiaca improvvisa intrauterina del feto, si avrà sicuramente un piccolo punto di contatto tra la SIDS (o almeno quei suoi casi che trovano spiegazione in queste mutazioni) e la morte fetale endouterina, condizione che resta comunque a eziologia altamente variabile: troppo poco comunque per considerarle due momenti temporali di una stessa condizione.

Inoltre questa non è oggi diagnostica ma ricerca e come tale va considerata ed affrontata, soprattutto nei suoi costi.

Se lo screening delle mutazioni geniche oggi correlabili con la morte cardiaca improvvisa ha senso nel protocollo diagnostico della SIDS, poiché questo approfondimento di indagine si applicherebbe su un numero molto limitato di casi rispetto alle SIUD (già di per sé rare) ed avrebbe probabilmente un importante effetto conoscitivo, non risulta proponibile per le morti fetali endouterine poiché, considerati i numeri su cui doverle effettuare, i costi diagnosti si amplierebbero considerevolmente senza alcuna garanzia di risultati diagnostici fruibili.

Acclarato quanto sopra, questo Gruppo di Lavoro SIDS dà comunque esecuzione al mandato derivato dal testo di legge, riportando le modalità di esecuzione dell'autopsia sul feto deceduto in utero e di esecuzione dell'esame anatomopatologico della sua placenta, sottolineando tuttavia che esse:

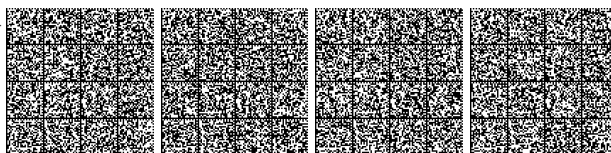
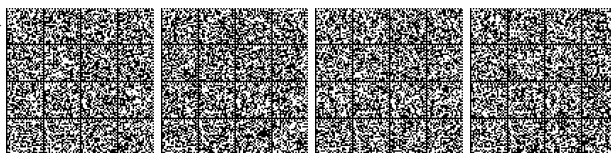
1. Sono corpo di uno specifico documento dedicato alla "Natimortalità" già pubblicato nel 2008 su mandato dall'allora Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e dl Centro nazionale

per la prevenzione e il Controllo delle Malattie, con l'intento di fornire agli operatori un manuale procedurale per i casi di morte endouterina del feto e di morte neonatale (X).

2. Si inseriscono nelle procedure di una rete diagnostica anatomo-patologica già presente sul territorio nazionale, formata negli ultimi 10 anni dal Gruppo Italiano di Anatomia Patologica dell'Embrione, del Feto e dei loro Annessi (APEFA) della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citodiagnostica – Sezione italiana della International Academy of Pathology (SIAPEC-IAP)
3. Entrano nel contesto di un progetto di organizzazione dei dati anamnestici e diagnostici erogati dalle singole Unità Operative di Anatomia Patologica, Ostetricia e Neonatologia in un "Registro nazionale della morte fetale endouterina e neonatale".

Come già affermato per la SUID/SIDS, eseguite le normali ed approfondite indagini diagnostiche per accertare le cause del decesso in utero, comprensive degli esami radiologici, microbiologici, citogenetici e di biologia molecolare necessari (cioè con comprovato valore diagnostico), nel caso non si sia giunti alla identificazione della "causa di morte", si ritiene utile procedere ad ulteriori approfondimenti non routinari. Tuttavia questi ultimi, caratterizzandosi più come ricerca che come diagnostica, vanno valutati attentamente nei loro costi e nelle loro ricadute.

**Bibliografia**

1. Natimortalità Italia e grandi aree geografiche 1990-2002. Fonte: Health for All Italia, www.istat.it
2. Cap. 1 Baronciani D., Bulfamante G., Facchinetti F. Ascone GB "Introduzione" (pg.1) e Cap. 9 Baronciani D, Bavesi V, Corchia C. "Aspetti epidemiologici" (pg.153-164) in: Baronciani D., Bulfamante G., Facchinetti F. "La natimortalità: audit clinico e miglioramento della prassi assistenziale". 2008. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma.
3. LawsonJS, Mayberry P. How can infant and perintal mortality rates be compared internationally? World Health Forum 1994; 15:85-7.
4. Frøen JF, Arnestad M, Fey K, Vege A, Saugstad OD, Stray-Pedersen B. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:694-702.

5. Facchinetti F, Reddy U, Stray-Pedersen B, Baronciani D, Requejo JH; Stillbirth International Group. International issues in stillbirth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2008 Jun;21(6):425-8.
6. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (RECODE): population based cohort study. BMJ. 2005 Nov 12;331(7525):1113-7. Epub 2005 Oct 19.
7. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJ, Bergman KA, Bouman K, Ravise JM, Heringa MP, Holm JP. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. BJOG. 2006 Apr;113(4):393-401.
8. Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, Cuttin MS, Greco M, Ornaghi S, Lucchini V. Identifyng the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems. Am J Obstet Gynecol. 2008 Sep;199(3):319.e1-4.
9. Matturri L, Lavezzi AM. Unexplained stillbirth versus SIDS: common congenital diseases of the autonomic nervous system- -pathology and nosology. Hum Dev. 2011 Mar;87(3):209-15. Epub 2011 Jan 22.
10. Schwartz PJ. Stillbirths, sudden infant deaths, and long-QT syndrome: puzzle or mosaic, the pieces of Jigsaw are being fitted together. Circulation. 2004 Jun 22;109(24):2930-2.

# PROTOCOLLO DIAGNOSTICO

**LEGGE 2 FEBBRAIO 2006 N°31**

**PROTOCOLLO PER RISCONTRO DIAGNOSTICO DI FETO DI ETA' GESTAZIONALE SUPERIORE ALLA 25ª SETTIMANA**

Riscontro Diagnostico N° (anno/tipo/numero) .................. Età gestazionale al parto .......................

Sede del riscontro diagnostico ..................................................................................................................

Ospedale di provenienza ..........................................................................................................................

Nome e cognome del feto .........................................................................................................................

Nome e cognome della madre ........................................................................ Etnia ...............................................

Nome e cognome del padre ........................................................................... Etnia ...............................................

Cartella Clinica N° ................. Medico richiedente ............................................ Reparto ..........................................

Data del parto ....../....../...... ore .............

Data accettazione in Anatomia Patologica ....../....../...... ore .............

Data esecuzione Riscontro Diagnostico ....../....../...... ore .............

Salma consegnata alla camera mortuaria il ....../....../...... ore .............

□ Placenta N° ................................................. □ Placenta non pervenuta

Fotografie macroscopiche □ NO □ SI (se sì indicare numero) .....................................................

Congelatati tessuti per scopi diagnostici □ NO □ SI □ Cordone ombelicale

□ Altri ..........................................................................................................

Conservate altre fonti di DNA □ NO □ SI □ Sangue fetale assorbito su carta □ bulbi piliferi

Eseguito prelievo per esame citogenetico □ NO □ SI □ Derma □ Sangue fetale □ Placenta

Prelievi per esami tossicologici □ NO □ SI (se sì specificare) .............................................................................

..........................................................................................................................................................

Raccolto umor vitreo □ NO □ SI (se sì) □ monolaterale □ bilaterale

Radiografie □ NO □ SI RM □ NO □ SI Ecografie □ NO □ SI

Tecnica di eviscerazione attuata □ Virchow □ Rokitansky □ Ghon □ Letulle □ Altra .............................

Eviscerato il SNC □ NO □ SI □ In parte Eviscerati i bulbi oculari □ NO □ SI Eviscerata l'ipofisi □ NO □ SI

□ I visceri sono stati campionati subito dopo l'indagine macroscopica e riposti nella salma.

□ Tutti i visceri sono stati fissati "in toto" per esigenze diagnostiche e seguiranno le procedure del materiale biologico da prelievo chirurgico.

□ Sono stati fissati per esigenze diagnostiche i seguenti visceri: .................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................che seguiranno le procedure del materiale biologico da prelievo chirurgico.

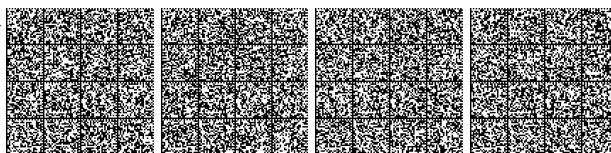
**Riscontro diagnostico eseguito da:**

(esame del cadavere ed eviscerazione) ......................................................................................................

(esame macroscopico degli organi e loro campionamento) ..............................................................................

(eviscerazione, esame macroscopico e campionamento del SNC) .......................................................................

(esame istologico) ..................................................................................................................................

(referto diagnostico) ...............................................................................................................................

Eventuale magistrato di riferimento (nome e Procura competente): ..........................................................................

□ Caso posto sotto sequestro giudiziario il .......................................... (allegare verbale di sequestro con specifica del materiale consegnato)

Elenco delle consulenze o indagini specialistiche –tossicologiche, microbiologiche, virologiche, biomolecolari, ecc- richieste (specificare nome del consulente, sua sede operativa, tipo di materiale inviato, data dell'invio, data della risposta)

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

Elenco dei campioni conservati per scopi diagnostici anche futuri e modalità di conservazione

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

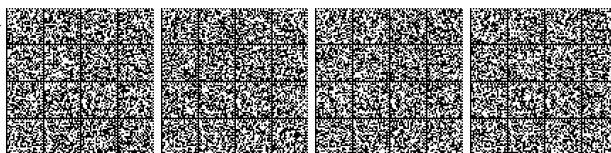
.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

.....................................................................................................................................................

L'anatomopatologo (nome e cognome in stampatello, telefono e firma) ....................................................................

Il medico legale (nome e cognome in stampatello, telefono e firma) .........................................................................

**ALLEGARE AL PRESENTE PROTOCOLLO TUTTI I REFERTI DELLE INDAGINI ACCESSORIE RICHIESTE**

## DESCRIZIONE ANATOMOPATOLOGICA

### Pesi e misure

**Peso del feto** alla nascita: gr. ............ Peso del feto al riscontro diagnostico: gr. ............

**Peso della placenta** alla nascita: gr. ............

Peso AP della placenta in toto: (non fissata) gr. ............. (dopo fissazione in formalina) gr. ..............

Peso AP del solo disco placentare: (non fissato) gr. ............. (dopo fissazione in formalina) gr. ..............

**Lunghezze:**

Vertice-Podice (CR): cm. ......... Totale (CH): cm. ......... Piede: cm. .......... Moncone C.O.: cm. ............

**Circonferenze e diametri:**

Circonferenza fronto-occipitale (CC): cm. .................... Circonferenza toracica (CT): cm. ....................

Circonferenza addominale (CA): cm. .................. Diametro bi-parietale: cm. ..................

**Altre misure:** ....................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

### Esame esterno del cadavere

**Fenotipo somatico** □ Armonico □ Asimmetrico □ Dismorfico / Malformato □ Feto papiraceo

□ Macrosomia (specificare: □ di tutto il soggetto □ segmentaria ..................................................................)

**Rigor** □ Risolto □ Presente (specificare dove) ..............................................................................................

□ Feto ipotermico per permanenza in cella frigorifero □ Feto flaccido con aumento della mobilità articolare

□ Segni di schiacciamento da oligo/anidramnios del cadavere o di sue parti (specificare quali) ......................

.......................................................................................................................................................

Ipostasi nelle regioni declivi del cadavere □ No □ Si (specificare sede e quantità) ........................................

.......................................................................................................................................................

**Idratazione** □ Normale □ Ridotta (specificare grado di disidratazione: □ lieve □ moderata □ grave)

**Nutrizione** □ Adeguata all'età gestazionale □ Inadeguata (specificare grado: .......................................)
□ Obesità

**Edema cutaneo e raccolte segmentarie di liquidi nei tessuti dermo-ipodermici** □ No

□ Idrope cutanea diffusa (max spes) cm. ......... □ Edema cutaneo segmentario (localizzare sedi) ............

.......................................................................................................................................................

Plica nucale (max diametro trasverso mm. ...........) □ Igroma cistico del collo (specificare localizzazione)

.......................................................................................................................................................

**Cute:** □ Integra Macerazione di grado: □ I □ II □ III □ disepitelizzazione subtotale

□ Aree di putrefazione ................................................................................... □ Ittiosi: □ lamellare □ bollosa

Colorito: □ Roseo □ Pallido □ Rosso vivo □ Violaceo □ Mattone □ Grigio-verdastro □ Nocciola □ Subitterico

□ Itterico □ Ittero corneale associato; (specificare sede di ogni colorito) .........................................................

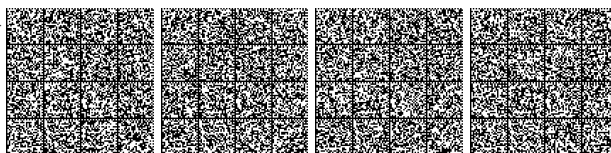
.......................................................................................................................................................

□ Lesioni discromiche ........................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

□ Marezzature / Petecchie emorragiche (sede) ..................................................................................

.......................................................................................................................................................

□ Enfisema sottocutaneo (sede) ..........................................................................................................

**Vernice caseosa:** □ No □ Si (sede e quantità) ...............................................................................................

**Meconio:** □ No □ Cute □ Subungueale □ Podice (quantità complessiva) ..................................................

**Dermatoglifi palmo-plantari**: □ Normali □ Alterati (utilizzare terminologia tabella n° 1B manuale).......

..........................................................................................................................................................

**Apparato pilifero**: ...........................................................................................................................

**Capezzoli:** (utilizzare terminologia tabella n° 1B manuale):..............................................................................

**Caratteristiche del capo:**

Deconnessione delle ossa della volta cranica: □ Assente □ Iniziale □ Avanzata □ Segno dello scalino

Forma del capo (utilizzare terminologia tabella n° 1A manuale): ......................................................................

Fronte (utilizzare terminologia tabella n° 1° manuale):......................................................................................

Mento: □ Normale □ Ipoplasico □ Agnatia □ Sporgente

Orientamento delle rime palpebrali: □ Orizzontale □ Verso l'alto □ Verso il basso

Palpebre: □ Normali □ Edematose ................................................................................................................

Bulbi oculari: □ Normali, in asse □ Microftalmia bilaterale Di volume □ ridotto □ incrementato il ...........

Sclere: □ Normali □ Subitteriche □ Itteriche □ Rossastre □ Con soffusioni emorragiche

Pupille: □ Normali □ Anormali (specificare) ..................................................................................................

Padiglioni auricolari: □ Normali □ A impianto basso □ Ruotati posteriormente □ Di forma anomala

(specificare, vedi tabella n° ... manuale) ......................................................................................................

..........................................................................................................................................................

Naso: □ Assente □ Presente, normale □ Ipoplasico □ Con coane antiverse □ Con glabella infossata

□ Schiacciato e largo □ Deviazione del setto □ Coana unica □ Atresia coana destra □ Atresia coana sin.

Labbra e rima labiale: □ Normali □ Sottili □ Pronunciate □ Fissurate □ Rima labiale arcuata verso il basso

□ Agenesia del frenulo superiore □ Agenesia del frenulo inferiore

Filtro naso labiale: □ Normale □ Corto □ Lungo

Cavo orale: □ Normale □ Microoria (□ con □ senza, protrusione linguale) □ Palato duro fissurato

□ Palato molle fissurato □ Palato ogivale □ (altro) ...................................................................................

Lingua: □ Normale □ Grossa □ Piccola □ Agenesia della punta □ Agenesia del frenulo

Mandibola: □ Normale □ Ipoplasica □ Agesesia □ completa □ parziale □ Fissurata

Ghiandole salivari: □ Normali □ Assenti (specificare) ................... □ Ingrossate (specificare) ...................

**Caratteristiche del collo:**

□ Normale, cilindrico, in asse □ Corto □ Largo □ Incurvato a ..................... □ Pterigio ..........................

**Torace:**

□ Normale □ Piccolo □ Pectus incavatus □ Petto carenato □A botte □ A campana

□ Dismetrico (specificare) ...........................................................................................................................

**Addome:**

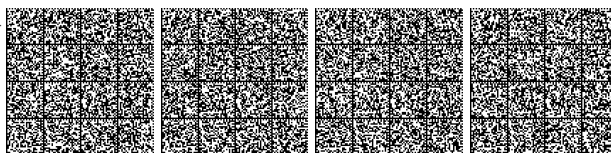
□ Normale □ Infossato □ Sovradisteso □ Estrofia della cloaca

□ Ernie (specificare) ...................................................................................................................................

□ Dismetrico (specificare) ...........................................................................................................................

□ Lacerato/Fissurato (specificare) ................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Genitali esterni:** □ Maschili □ Femminili □ Ambigui □ Ipotrofici □ Ipertrofici □ Edematosi

□ N° testicoli presenti nello scroto: ................. □ Malformati (specificare in sezione "malformazioni")

**Ano:**

□ Normale per sede □ Anteriorizzato □ Pervio □ Imperforato □ Marcatamente stenotico □ Beante

**Moncone del cordone ombelicale:**

□ Normale per colore, diametro, spiralizzazione □ N° vasi: .............. □ Edematoso (Diametro: cm ...........)

□ Marcato assottigliamento nei ........... cm più prossimi all'addome (diametro: ....................)

□ Discromie (specificare) ..........................................................................................................................

□ Lacerato □ Beante □ Occluso da: □ molletta ostetrica □ laccio □ (altro) ................................

□ Cisti del cordone (diametro cm ............) □ Ematoma (specificare) .........................................................

□ Segni di interventi terapeutici e/o rianimatorii (specificare) ...........................................................................

**Estremità:**

□ Normali □ Incomplete □ Anomalie posturali

□ Dismetriche (specificare) ..........................................................................................................................

□ Masse muscolari: □ ipotrofiche □ ipertrofiche (sede) ....................................................................................

□ Mani tozze □ Piedi tozzi

**Lesioni traumatiche:** □ Assenti □ Lacerazioni □ Abrasioni □ Ustioni □ Fratture □ Lividi □ Altro (specificare) ..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Segni di interventi sanitari:**

□ Ferite chirurgiche □ Segni di interventi rianimatori □ Segni di agopunture □ Cannule o sondini in sede (specificare) ..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

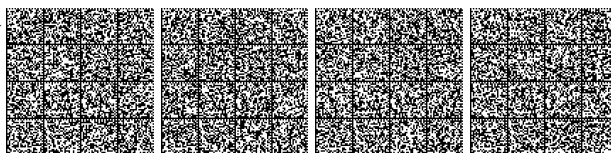
..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Malformazioni/dismorfismi** (specificare): .....................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

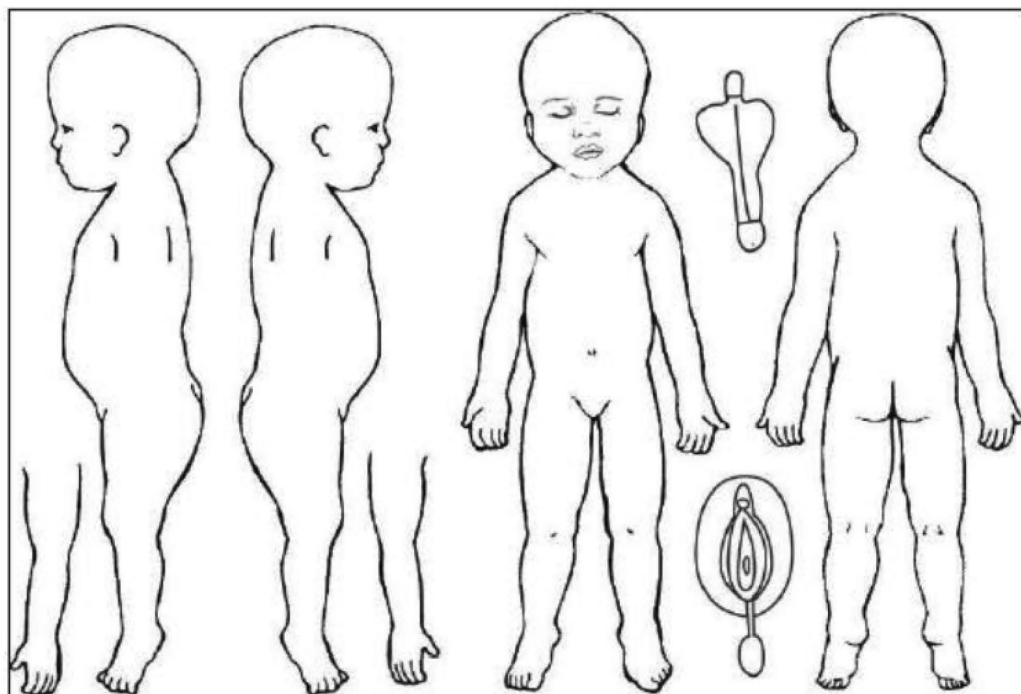
..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Caratteristiche interne del cadavere**

Incisione dei piani cutanei e sottocutanei: □ a doppia Y □ a Y rovesciata □ xifo-pubica □ mento-pubica

Edema del derma: □ Assente □ Presente (sede e spessore massimo) ..................................................................

Pannicolo adiposo: □ Non evidente □ Minime tracce □ Evidente (spessore 1 cm sotto ombelico) ..........................

**Sterno e gabbia toracica**: □ Normali □ Anormali

□ N° delle coste alterato (.......... a destra; .......... a sinistra) □ Alterazioni strutturali costali (specificare)

.....................................................................................................................................

.....................................................................................................................................

□ Sterno ipoplasico □ Sterno carenato □ Sterno infossato □ Punta bifida □ Sterno incompleto

□ Numero nuclei di ossificazione sternali: ..................................................................................................

**Colonna vertebrale:** □ Normale, in asse □ Scoliosi (specificare) .............................................................

.....................................................................................................................................

□ Cifosi (specificare) .....................................................................................................................

□ Lordosi (specificare) ...................................................................................................................

□ Anomalie vertebrali (specificare) ....................................................................................................

**Clavicole:** □ Normali □ Agenesia □ a destra □ a sinistra □ completa □ parziale

□ Ipoplasia □ a destra □ a sinistra □ completa □ parziale

**Scapole:** □ Normali □ Ipoplasia □ a destra □ a sinistra □ Ipocalcificazione □ a destra □ a sinistra

**Diaframma:** □ Normoconformato, normosito. Superficie ..................................................................

.....................................................................................................................................

□ Agenesia/Fissurazione (specificare) ................................................................................................

.....................................................................................................................................

□ Eventratio diaframmatica: □ completa □ a destra □ a sinistra

**Cavità sierose**

**Versamenti:** Pleurico Dx: ml. .......... (caratteristiche macroscopiche) ....................................................

Pleurico Sx: ml. .......... (caratteristiche macroscopiche) ....................................................

Pericardico: ml. .......... (caratteristiche macroscopiche) ....................................................

Peritoneale: ml. .......... (caratteristiche macroscopiche) ....................................................

Vaginale del testicolo dx: ml. .......... (caratteristiche macroscopiche) ...................................

Vaginale del testicolo sx: ml. .......... (caratteristiche macroscopiche) ...................................

Le superfici sierose sono (specificare colore e altro) ..........................................................................

.....................................................................................................................................

.....................................................................................................................................

□ Lacinie aderenziali (specificare sede, quantità e consistenza) ..........................................................

.....................................................................................................................................

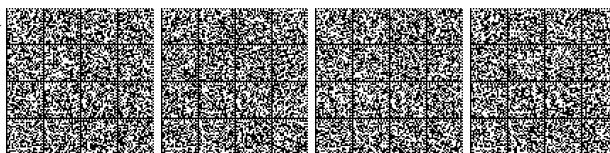
.....................................................................................................................................

**Stato generale di conservazione dei visceri**: ..........................................................................

.....................................................................................................................................

**Retroperitoneo**: □ Normale □ Infiltrato da sangue (specificare) ....................................................

.....................................................................................................................................

□ Altro .....................................................................................................................................

**Dotto linfatico:** □ Normale □ Non evidente □ Stenotico □ Dilatato

**Muscoli scheletrici:** □ Colore proprio □ Pallidi □ Rosso mattone

□ Ipoplasici □ Ipertrofici (specificare sedi) ..................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Malformazioni** (specificare): ...............................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Masse** (specificare sede, dimensioni, consistenza e dislocazioni prodotte nelle strutture limitrofe): ...............

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Note:** ...............................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Organi dell'addome**

**Sito viscerale:** □ Proprio □ Situs viscerum inversus (specificare in sezione "malformazioni")

□ Anomalie di discesa, rotazione e accollamento matassa intestinale (specificare in sezione "malformazioni")

**Arterie ombelicali** (in sede perivescicale): N°.........., di dimensioni equivalenti □ Agenesia della destra

Arteria destra □ Agenesia □ Ipoplasia □ Trombosi □ Congestione □ Confluenza anomala (nella) ................

Arteria sinistra □ Agenesia □ Ipoplasia □ Trombosi □ Congestione □ Confluenza anomala (nella) ...............

**Vena ombelicale** (segmento intrafetale): diametro cm. ......... □ Pervia □ Morfologicamente normale

□ Congesta □ Trombizzata □ Aneurismatica (diametro cm .........)

**Dotto di Aranzio:** □ Pervio □ Stenotico □ Assente □ Trombizzato

**Vene sovraepatiche** e **cava inferiore:** □ Normali □ Trombizzate □ Malformate (specificare in sezione "malformazioni")

**Piccolo intestino** □ Normosito e normoconformato □ Malformato (specificare in sezione "malformazioni")

Lunghezza: cm ........ Calibro □ uniforme e normale □ variabile (specificare) ..............................................

...................................................................................... Sierosa ..........................................................................

Mucosa .................................................................. Lume contenente (specificare anche colore del contenuto e consistenza) .......................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

Volvoli: □ No □ Si (specificare numero e sede) ..........................................................................................

**Grosso intestino** □ Normosito e normoconformato □ Malformato (specificare in sezione "malformazioni")

Lunghezza: cm ........ Calibro □ uniforme e normale □ variabile (specificare) ...............................................

.................................................................................. Sierosa ..........................................................................

Mucosa ................................................................... Lume contenente (specificare anche colore del contenuto e consistenza) ..................................................................................................................................

..................................................................................................................................................................

Volvoli: □ No □ Si (specificare numero e sede) ..........................................................................................

**Appendice ciecale** sita in ............................................................................ con apice ..............................

□ Assente □ Filiforme □ Altro ..................................................................................................................

**Fegato** Peso: gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

Isomerismo: □ No □ Si, di tipo ............................

Asse trasverso maggiore (AB) cm ............

Protrusione lobo destro (CD) cm ............

Protrusione lobo sinistro (EF) cm ...........

Consistenza □ Propria □ Ridotta □ Poltacea □ Aumentata

Superfice □ Liscia e lucida □ Granulare □ Mammellonata

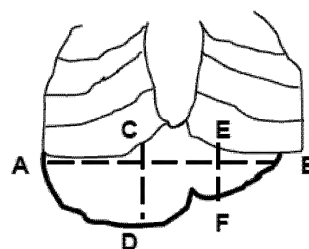
□ Scura □ Pallida □ Aree discromiche putrefattive

□ Ematomi sottoglissoniani (specificare) ..........................................................................

□ Soffusioni emorragiche sierose (specificare) ..................................................................



Parenchima al taglio: □ Normale □ Congesto □ Pallido □ Giallastro □ Verdastro □ Altro (specificare) .....

..................................................................................................................................................................

**Colecisti** □ Normale □ Ipoplasica □ Sovradistesa □ Sierosa liscia e lucente □ Sierosa opacata

□ Sierosa emorragica □ Cavità vuota □ Contenete bile che risulta ......................................................

□ Altri materiale nel lume: ..........................................................................................................................

Mucosa della colecisti: ..................................................................................................................................

**Vie biliari extraepatiche** □ Normali e pervie □ Assenti □ Ipoplasiche □ Dilatate

**Esofago** (tratto addominale): □ Normale □ Assente □ Malformato □ Occluso (da) .....................................

**Stomaco** □ Normale □ Ipoplasico □ Sovradisteso □ Sierosa liscia e lucente □ Sierosa opacata

□ Sierosa emorragica □ Cavità vuota □ Cavità contenete ..................................................................

..................................................................................................................................................................

□ Malformato (specificare in sezione "malformazioni") □ Altro ......................................................................

..................................................................................................................................................................

**Pancreas** Peso: gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

Superfice □ liscia e lucente □ finemente irregolare □ mammellonata □ opaca □ emorragica

Superfice parenchimale al taglio: ..................................................................................................................

□ Malformato (specificare in sezione "malformazioni") □ Altro ......................................................................

..................................................................................................................................................................

**Milza** Peso: gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

□ Assente □ A destra □ Milze accessorie (N° e dimensioni) ....................................................................

□ Polisplenia □ Capsula splenica □ liscia □ grinzosa Colore della sierosa: .........................................

Soffusioni emorragiche sottocapsulari: ..........................................................................................................

Polpa, al taglio □ diffluente □ trattenuta □ con corpuscoli malpighiani evidenti

**Linfonodi mesenterici** □ Normali □ Ipertrofici (dimensione massima) ........................................................

**Surreni** Peso: destro gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

sinistro gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

□ Malformati □ entrambi □ il destro □ il sinistro (specificare in sezione "malformazioni")

Corticale □ normale □ congesta □ emorragica Midollare □ normale □ congesta □ emorragica

**Reni** Peso: destro gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

sinistro gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

□ Malformati □ entrambi □ il destro □ il sinistro (specificare in sezione "malformazioni")

□ Forma (specificare) ............................................................ Superfice □ lobulata □ liscia □ cistica

Corticale □ normale □ congesta □ emorragica □ pallida □ cistica

Midollare □ normale □ congesta □ emorragica □ pallida □ spugnosa □ cistica

Limite cortico/midollare □ netto □ sfumato □ non reperibile

□ Altro: ..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................

**Pelvi** renale □ Normale, bilateralmente □ Malformata □ a destra □ a sinistra □ Vuota

□ Contenente sangue □ Contenente pus □ Contenente concrezioni calcifiche

**Ureteri** □ Normali per calibro e decorso □ Malformati (specificare in sezione "malformazioni")

□ Dilatati □ bilateralmente □ il destro □ il sinistro (specificare) ....................................................................

Contenuto endoluminale: □ Vuoti □ Altro ..........................................................................................

**Vescica urinaria** Volume: □ normale □ ridotto □ filiforme (cordoniforme) □ sovradistesa

Contenuto: □ vuota □ ......... ml di urina (specificare caratterisitiche e colore) .............................................

.................................................................................................... □ sangue e coaguli ematici per circa ......... ml

□ altro ..........................................................................................................................................

Parete e mucosa: □ Normali □ Alterate (specificare) .........................................................................

Trigono e sbocco ureteri: □ Normali □ Alterati (specificare) ...............................................................

**Uraco** □ Normale □ Assente □ Cistico (del diametro di cm ............) □ Altro ....................................

..........................................................................................................................................................

**Prostata** □ Piccola e consistente senza anomalie macroscopiche □ Non evidente

**Testicoli**

Destro □ in addome □ all'imbocco del canale inguinale □ nel canale inguinale □ nello scroto □ assente

Sinistro □ in addome □ all'imbocco del canale inguinale □ nel canale inguinale □ nello scroto □ assente

□ Malformati (specificare in sezione "malformazioni")

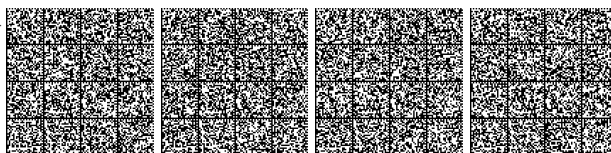
□ Altro ..........................................................................................................................................

**Vagina, utero, tube e ovaie** □ Senza anomalie macroscopiche e di dimensioni nella norma

□ Cisti ovariche (N°, lateralità e dimensione massima) .......................................................................

□ Altro ..........................................................................................................................................

□ Malformati (specificare in sezione "malformazioni")

**Grandi vasi retroperitoneali** (1. Aorta addominale, 2. Vena cava, 3. Tripode celiaco, 4. Arterie renali, 5. Vene renali) □ Normali □ Congesti (indicare N° ....................) □ Trombizzati (indicare N° ......................)

□ Malformati (specificare in sezione "malformazioni")

**Altri vasi ematici** (specificare) ..................................................................................................................

□ sono normali e libere da trombi □ presentano ...............................................................................

**Lesioni traumatiche:** □ Assenti □ Lacerazioni □ Abrasioni □ Ustioni □ Fratture □ Lividi □ Altro

(specificare) ...........................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

**Segni di interventi sanitari:**

□ Ferite chirurgiche □ Segni di interventi rianimatori □ Segni di agopunture □ Cannule o sondini in sede

(specificare) ...........................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

**Malformazioni** (specificare): ....................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

**Masse** (specificare sede,dimensioni,consistenza e dislocazioni prodotte nelle strutture limitrofe): ................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

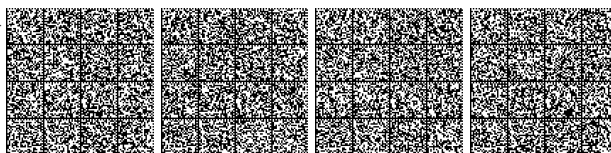
**Note:** ...................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

**Organi del collo e del torace**

**Sito viscerale:** □ Proprio □ Situs viscerum inversus (specificare in sezione "malformazioni")

**Laringe** □ Normale □ Malformata (specificare in sezione "malformazioni")

□ Mucosa normale □ Mucosa edematosa e congesta □ Mucosa emorragica

□ Lume pervio □ Lume occluso da ..........................................................................................................

**Trachea e bronchi** □ Normali □ Malformati (specificare in sezione "malformazioni")

□ Mucosa normale □ Lume pervio □ Lume occluso da ...........................................................................

□ Mucosa edematosa e congesta (sede) .................................................................................................

□ Mucosa emorragica (sede) ...................................................................................................................

**Tiroide** Peso: gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

□ Anatomicamente normale □ Malformata (specificare in sezione "malformazioni")

□ Gozzo (ipertrofia funzionale) □ Altro ...............................................................................................

**Esofago** □ Normale □ Malformato (specificare in sezione "malformazioni")

□ Mucosa normale □ Mucosa edematosa e congesta □ Mucosa emorragica

□ Lume pervio □ Lume occluso da ..........................................................................................................

**Tessuti molli e logge muscolari del collo** □ Normali □ Raccolte ematiche (specificare sede e quantità) .........................................................................................................................................

.........................................................................................................................................................

□ Malformazioni (specificare in sezione "malformazioni") □ Masse e cisti (specificare in sezione "masse")

□ Altro .....................................................................................................................................................

**Vasi ematici del collo** □ Normoconformati □ Pervi □ Congesti □ Trombizzati (specificare sede) ..

.........................................................................................................................................................

□ Malformati (specificare in sezione "malformazioni") □ Petecchie sull'avventizia □ Ematomi perivascolari (specificare sede e dimensioni) .............................................................................

.........................................................................................................................................................

□ Lacerati (specificare sede) ....................................................................................................................

**Mediastino:** □ In asse □ Deviato a .......................................................................................................

□ Raccolte ematiche (sede e quantità) ....................................................................................................

□ Malformazioni (specificare in sezione "malformazioni") □ Masse e cisti (specificare in sezione "masse")

**Timo** Peso: gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

□ Marezzature emorragiche sulla sierosa □ Emorragico al taglio □ Assente

□ Altro .....................................................................................................................................................

**Polmoni** Peso: destro gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

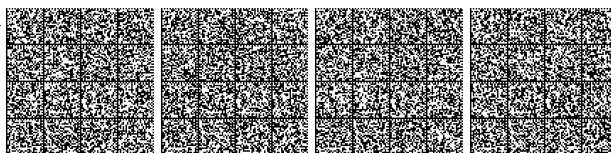
sinistro gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

Aspetto e consistenza: □ Di tipo fetale

| | |
|---|---|
| □ Irregolare alternanza di aree ventilate con aree anespanse | □ bilateralmente |
| □ Polmoni rosei, soffici, espansi (compatibile con attività respiratoria extrauterina) | □ a destra |
| Docimasia idrostatica □ No □ negativa □ positiva per aria nei polmoni | □ a sinistra |

□ Malformati □ entrambi □ il destro □ il sinistro (specificare in sezione "malformazioni")

Parenchima al taglio: □ normale □ congesto □ emorragico □ pallido □ grigio □ cistico □ purulento (specificare) .........................................................................................................................

..........................................................................................................................................

Altro: ..................................................................................................................................

..........................................................................................................................................

**Aia cardiaca**

□ Normale □ Ridotta (□ lievemente □ marcatamente) □ Aumentata (□ lievemente □ marcatamente)

**Rapporto Cardiotoracico** (CIT): ........ cm. / ....... cm.

**Sacco pericardico** □ Integro □ Lacerato □ Incompleto

**Cuore**

Peso: gr ............ (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

Forma: □ Propria □ Dismetrica □ "A palla" □ Malformato (specificare in sezione "malformazioni")

□ Masse (specificare in sezione "masse")

Consistenza: □ Propria □ Flaccida □ Aumentata (□ in toto □ nei ventricoli □ ventr. Dx □ ventr. Sx □ Atri)

Atri: □ Normoconformati, normositi, normovolumetrici, con cavità vuote □ Volume ridotto a □ dx □ sx

□ Volume aumentato a □ dx □ sx Parete dell'atrio □ dx □ sx marcatamente □ assottigliata □ ispessita

□ Cavità di □ dx □ sx occupata da coaguli ematici □ Cavità di □ dx □ sx occupata da trombi parietali

Forame ovale □ di dimensioni proprie, pervio e continente □ incontinente per dilatazione del forame ovale

Valvola tricuspide: □ Normale □ Stenotica □ Insufficiente (dilatata)

Valvola mitrale: □ Normale □ Stenotica □ Insufficiente (dilatata)

Lembi valvolari □ Retratti □ Ispessiti □ Mixoidi □ Con vegetazioni □ Perforati/lacerati

(specificare sede) ........................................................................................................................

Ventricoli: □ Normoconformati, normositi, normovolumetrici, con cavità vuote □ Volume ridotto a □ dx □ sx

□ Volume aumentato a □ dx □ sx Miocardio a □ dx □ sx, □ omogeneo □ emorragico □ pallido

□ Fibroso (sede) ....................................................................................

□ Cavità di □ dx □ sx occupata da coaguli ematici □ Cavità di □ dx □ sx occupata da trombi parietali

□ Cavità di destra □ ridotta □ aumentata □ Cavità di sinistra □ ridotta □ aumentata

Spessore parete: □ Ventricolo Dx: cm ........ □ Ventricolo Sx: cm ........ □ Setto interventricolare: cm ..........

Coni di efflusso ventricolari: □ Nella norma bilateralmente □ Trombizzato a □ dx □ a sx

Valvola polmonare □ Normale, continente □ Calcifica □ Stenotica □ Insufficiente

Valvola aortica □ Normale, continente □ Calcifica □ Stenotica □ Insufficiente

Osti coronarici e seno coronarico □ Nella norma □ Altro ...................................................................................

..........................................................................................................................................

Grandi vasi in entrata e in uscita dal cuore: □ Pervi □ Congesti □ Contenenti coaguli □ Trombizzati

(specificare sede) ........................................................................................................................

□ Normositi e normocorrispondenti alle rispettive camere atriali e ventricolari

Dotto arterioso di Botallo: □ Normosito, normovolumetrico, pervio □ Stenotico □ Impervio

Diametro dei grandi vasi:

Aorta segmento ascendente: Ø cm ......... Arco aortico: Ø cm ........... Segmento post-Botallo: Ø cm ..........

Aorta toracica: Ø cm ........ Aorta addominale: Ø cm .........

Vena polmonare (segmento comune): Ø cm .......... Ramo destro vena polmonare: Ø cm .........

Ramo sinistro vena polmonare: Ø cm ........ Dotto di Botallo: Ø cm .........

Vena cava superiore: Ø cm ........ Vena cava inferiore: Ø cm ......... Doto di Aranzio: Ø cm ............

**Apertura del cranio ed esame del sistema nervoso centrale**

**Scalpo** □ Integro e senza alterazioni di rilievo □ Ulcerato □ Incompleto □ Edematoso □ Emorragico

□ **Ematoma da parto** al vertice □ **Cefaloematoma** (misure e sede) ........................................................

....................................................................................................................................................

**Fontanella anteriore** cm ......... □ Normotesa □ Estroflessa □ Infossata

**Fontanella posteriore** cm ......... □ Normotesa □ Estroflessa □ Infossata

**Suture craniche** □ Fibrose, di larghezza normale □ Fibrose, larghe □ Calcifiche □ Ossificate

□ Altro .................................................................................... ...........................................................................

□ Malformazioni del calvario cranico (specificare in sezione "malformazioni")

□ Fratture delle ossa della scatola cranica (specificare) ....................................................................................

....................................................................................................................................................

**Periostio** □ Integro, liscio, lucente □ Lacerato (sede) ..................................................................................

□ Con petecchie/marezzature emorragiche □ Opaco □ Sottostante raccolta di pus □ Ematoma in corrispondenza di frattura ossea (sede) .................................................................................................

**Endostio** □ Integro, liscio, lucente □ Lacerato (sede) ..................................................................................

□ Con petecchie/marezzature emorragiche □ Opaco □ Sottostante raccolta di pus □ Ematoma in corrispondenza di frattura ossea (sede) .................................................................................................

**Dura madre meningea** □ Integra, liscia, lucente □ Adesa all'endostio □ Scissa dall'endostio

□ Lacerata (sede) ...........................................................................................................................

□ Con petecchie/marezzature emorragiche (sede) ..............................................................................

□ Emorragia intradurale (sede) .........................................................................................................

□ Opaca □ Sottostante raccolta di pus (sede) ....................................................................................

**Seno venoso** □ Pervio □ Congesto □ Trombizzato

All'**apertura della dura meninge** fuoriescono circa ...... ml di liquido ...........................................................

**Encefalo** (valutazione prima della fissazione)

Peso: gr ............. (fix / no fix) Volume: □ Normale □ Aumentato □ Ridotto

Consistenza □ Normale □ Lievemente ridotta □ Marcatamente ridotta □ Encefalo colliquato non eviscerabile

Leptomeningi □ Normali □ Congeste □ Opache □ Verde-grigiastre (sede) ..............................................

□ Petecchie/marezzature emorragiche (sede) ......................................................................................

□ Emorragia subaracnoidea (sede e estensione) ...................................................................................

....................................................................................................................................................

□ Eviscerazione dell'encefalo in unico blocco (sino al tronco cerebrale)

□ Eviscerazione in unico blocco (con tutto il midollo vertebrale) □ Eviscerazione in tre blocchi

□ Eviscerato tratto isolato del midollo spinale (indicare): ....................................................................

Posto in liquido di fissazione (specificare tipo) ...............................................................il giorno: .....................

**Ipofisi** □ Normale □ Piatta □ Di volume ridotto □ Di volume aumentato □ Assente □ Emorragica

**Rocche petrose** (orecchio medio ed interno) sono ..........................................................................

**Fosse craniche** sono ......................................................................................................................

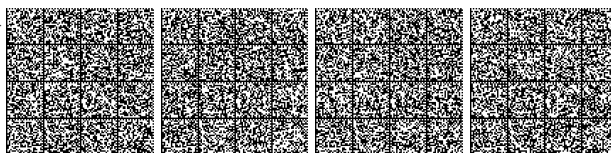
**Bulbi oculari** □ Normali □ Coloboma □ a dx □ a sx □ Malformati (specificare in sezione "malformazioni")

Altro: .............................................................................................................................................

....................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

**Encefalo** (valutazione dopo fissazione)

Consistenza del SNC (localizzare sede e estensione di eventuali alterazioni) ..................................................

.......................................................................................................................................................

Conformazione macroscopica dell'encefalo indicativa della .............. settimana di gestazione

□ Malformato (specificare in sezione "malformazioni")

Solchi □ Normali □ Allargati □ Ridotti con circonvoluzioni appiattite

Superfice cerebrale dopo rimozione delle meningi □ Normale □ Soffusioni emorragiche (sede e dimensioni)

.......................................................................................................................................................

□ Aree depresse (sede) ......................................................................................................................

□ Aspetto rugoso della superficie cerebrale (sede) ...........................................................................

□ Fissurazioni (sede) ..........................................................................................................................

Colore della superfice cerebrale □ Proprio □ (altro) .......................................................................

Nervi cranici □ Normali □ Non normali (specificare) ......................................................................

.......................................................................................................................................................

Arterie □ del poligono del Willis □ Normali □ Malformate □ Trombizzate

□ basilari □ Normali □ Malformate □ Trombizzate

(altro) ...........................................................................................................................................

Seriazione macroscopica del SNC su piani □ Frontali □ Orizzontali □ Sagittali

Ventricoli laterali □ Normali □ Ridotti (sede) ..................................................................................

□ Ingranditi (sede) ..............................................................................................................................

□ Contenenti sangue (sede) ........................................................................................ □ Emocefalo interno

□ Emorragie sobependimali (sede) ......................................................................................................

□ Contenenti materiale poltaceo

Plessi corioidei □ Normali □ Edematosi □ Cistici □ Emorragici □ a dx □ a sx

Setto pellucido □ Normale □ Assente □ Assottigliato □ Cistico

Corpo Calloso □ Normale □ Assottigliato □ Assente in toto □ Assente la parte .........................................

Terzo ventricolo □ Normale □ Stenotico □ Dilatato □ Emorragico □ Contenente materiale poltaceo

Quarto ventricolo □ Normale □ Ridotto □ Dilatato □ Emorragico □ Contenente materiale poltaceo

Parenchima cerebrale □ Normale

□ Con aree discromiche (sede e dimensioni) .......................................................................................

.......................................................................................................................................................

□ Con aree di consistenza ridotta (sede e dimensioni) ..........................................................................

.......................................................................................................................................................

□ Con aree emorragiche (sede e dimensioni) .......................................................................................

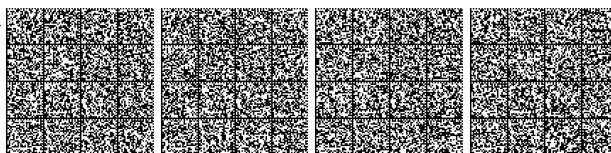
.......................................................................................................................................................

Cervelletto □ Normale

□ Con aree discromiche (sede e dimensioni) .......................................................................................

.......................................................................................................................................................

□ Con aree di consistenza ridotta (sede e dimensioni) ........................................................................................

..........................................................................................................................................................................

□ Con aree emorragiche (sede e dimensioni) .........................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

Tronco cerebrale □ Normale

□ Con aree discromiche (sede e dimensioni) ..........................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

□ Con aree di consistenza ridotta (sede e dimensioni) ........................................................................................

..........................................................................................................................................................................

□ Con aree emorragiche (sede e dimensioni) .........................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

Midollo spinale □ Normale

□ Con aree discromiche (sede e dimensioni) ..........................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

□ Con aree di consistenza ridotta (sede e dimensioni) ........................................................................................

..........................................................................................................................................................................

□ Con aree emorragiche (sede e dimensioni) .........................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

**Lesioni traumatiche:** □ Assenti □ Lacerazioni □ Abrasioni □ Ustioni □ Fratture □ Lividi □ Altro (specificare) ..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

**Segni di interventi sanitari:**

□ Ferite chirurgiche □ Segni di interventi rianimatori □ Segni di agopunture □ Cannule o sondini in sede (specificare) ..........................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

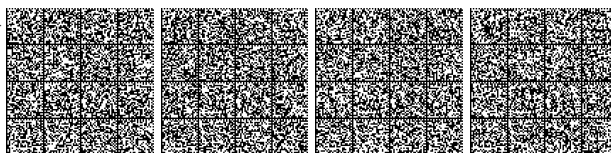
..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

**Malformazioni** (specificare): ..................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

..........................................................................................................................................................................

**Misure accessorie utili in casi di dismetrie**

**Lunghezze**

Mano (totale): cm. ......... Palmo: cm. .......... Dito medio: cm. ......... Intermammaria: cm. ...........

Canti oculari interni: cm. ........... Canti oculari esterni: cm. ............

Avambraccio: Dx cm. .......... Sx cm. .......... Braccio: Dx cm. .......... Sx cm. ..........

Coscia: Dx cm. .......... Sx cm. .......... Gamba: Dx cm. .......... Sx cm. ..........

**Circonferenze**

Suboccipito-Bregmatica: cm. ......... Suboccipito-Frontale: cm. ......... Occipito-Mentoniera: cm. ........

**Diametri** Subocc-Bregmatico: cm. ............ Subocc-Frontale: cm. ........... Occ-Mentoniero: cm. ............

Fronto-Occipitale: cm. ..........

**Altre misure**: ..........................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

**Unghie** (massima lunghezza della parte emergente dai polpastrelli): Mano: cm .......... Piede: cm ..........

**Rapporti feto/placenta e adeguatezza cordone ombelicale**

<u>Lunghezza totale del cordone ombelicale (C.O.)</u>: cm ......... (moncone placentare + moncone fetale).

Lunghezza totale del C.O. attesa per l'età gestazionale: cm .........

Peso disco placentare: gr ............. Valore atteso per l'età gestazionale: gr .............

<u>Rapporto Peso Feto / Peso placenta</u>: ...................... Valore atteso per l'età gestazionale: .....................

**CASO N°** .................... Campionato il ..................... da ................................................................

ATTENZIONE CHIAMARE ................................ ALL'INCLUSIONE DELLE MONOCASSETTE N° ..........................

Incluso il .................... da ........................................ Tagliato il ....................da ........................................

Consegnato in lettura il .............. A ......................................................................................................

**Prelievi effettuati per l'esame istologico**

(eventuali macrosezioni possono comprendere più sedi di prelievo)

| Organo | Sede | SI | NO | N° campioni | N° inclusione | Note |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cute | | | | | | |
| Timo | | | | | | |
| Linfonodi collo | | | | | | |
| Linfonodi torace | | | | | | |
| Linfonodi addome | | | | | | |
| Epiglottide (verticale) | | | | | | |
| Base della lingua | | | | | | |
| Laringe, glottide (trasversale) | | | | | | |
| Trachea e carena (trasversale) | | | | | | |
| Tiroide | | | | | | |
| Paratiroide | | | | | | |
| Polmone destro | | | | | | |
| Ilo polmone destro | | | | | | |
| Polmone sinistro | | | | | | |
| Ilo polmone sinistro | | | | | | |
| Diaframma | | | | | | |
| Cuore, setto e centricoli | | | | | | |
| Cuore, atri | | | | | | |
| Cuore, tricuspide | | | | | | |
| Cuore, mitrale | | | | | | |
| Esofago | | | | | | |
| Giunzione gastroesofagea | | | | | | |
| Somaco | | | | | | |
| Piccolo intestino | | | | | | |
| Ileo terminale | | | | | | |
| Colon | | | | | | |
| Appendice ciecale | | | | | | |
| Retto | | | | | | |
| Fegato | | | | | | |
| Lobo destro con colecisti | | | | | | |
| Lobo sinistro | | | | | | |
| Vena ombelicale, intrafetale | | | | | | |
| Mesentere | | | | | | |
| Testa pancreas e C duodeno | | | | | | |
| Pancreas, corpo-coda | | | | | | |
| Milza | | | | | | |
| Rene destro | | | | | | |
| Rene sinistro | | | | | | |
| Ureteri | | | | | | |
| Vescica | | | | | | |
| Prostata | | | | | | |
| Uraco con arterie ombelicali | | | | | | |
| Uretra | | | | | | |
| Surrene destro | | | | | | |
| Surrene sinistro | | | | | | |
| Gonadi | | | | | | |
| Utero e vagina | | | | | | |
| Due giunzioni osteo-cartilaginee metafisarie costali | | | | | | |
| Sterno | | | | | | |
| Midollo spinale | | | | | | |
| Giunzione ponto-midollare | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ponte | | | | | | |
| Bulbo | | | | | | |
| Mesencefalo | | | | | | |
| Peduncoli cerebrali | | | | | | |
| Nuclei della base | | | | | | |
| Talami | | | | | | |
| Ippocampi | | | | | | |
| Setto pellucido | | | | | | |
| Corpo calloso | | | | | | |
| Matrice germinale lobo dx | | | | | | |
| Matrice germinale lobo sx | | | | | | |
| Sostanza bianca lobo dx | | | | | | |
| Sostanza bianca lobo sx | | | | | | |
| Corteccia cerebrale, frontale | | | | | | |
| Corteccia cerebrale, parietale | | | | | | |
| Corteccia cerebrale, temporale | | | | | | |
| Corteccia cerebrale, occipitale | | | | | | |
| Cervelletto, lobo destro | | | | | | |
| Cervelletto, lobo sinistro | | | | | | |
| Cervelletto, verme | | | | | | |
| Plessi corioideo | | | | | | |
| Ipofisi | | | | | | |
| Rocca petrosa, destra | | | | | | |
| Rocca petrosa, sinistra | | | | | | |
| Bulbo oculare destro | | | | | | |
| Bulbo oculare sinistro | | | | | | |
| Muscolo ileo-psoas | | | | | | |
| Moncone cordone ombelicale | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

**PRELIEVI PER L'INDAGINE DEL SISTEMA DI CONDUZIONE CARDIACO: □ SI □ NO**

Colorazioni speciali eseguite (tipo e n° inclusione utilizzata): ..............................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

Colorazioni I.I.C. eseguite (tipo e n° inclusione utilizzata): ..................................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

.......................................................................................................................................................

Indagini Ultrastrutturali (elencare sedi su cui eseguita): .......................................................................................

.......................................................................................................................................................

Indagini di Patologia Molecolare (elencare) ..........................................................................................................

.......................................................................................................................................................

**LEGGE 2 FEBBRAIO 2006 N°31**

**INFORMAZIONI CLINICHE MINIME PRELIMINARI**
(da inviare con il cadavere da compilare a cura del medico ginecologo)

Le presenti informazioni NON sostituiscono la cartella clinica che deve essere messa a disposizione dell'anatomopatologo

Madre:(cognome) ........................................................ (nome) ...................................................... Età .........

Padre: (cognome) ........................................................ (nome) ...................................................... Età .........

Feto: (cognome) ........................................................ (nome) ......................................................

**Feto**

Età gestazionale al parto ........................ E.P.P: (da amenorrea) ................. (ecografica) ..................

Sesso □ M □ F □ Ambiguo Etnia ...................................................... Peso alla nascita grammi .........

□ Decesso spontaneo riconosciuto in utero, in data ....../....../...... alle ore ......... tramite ................................

□ Nato morto □ Feto deceduto durante il travaglio / parto □ Vitalità dubbia alla nascita

□ Eseguite manovre rianimatorie, per circa .............. minuti □ Intubato □ Ventilato

□ Cariotipo ..................... eseguito su ..........................................................................................

□ Aspetti ecografici prenatali: ..............................................................................................

...........................................................................................................................................

...........................................................................................................................................

□ Rilevato IUGR dalla ........... settimana di gestazione □ Oligo-anidranios insorto da ................................

□ Colore liquido amniotico: ................................................................................................

Ultimo controllo del benessere/vitalità fetale eseguito il: ..............................................................

**Madre**

Gravida: ...... Para: ...... Precedenti perdite della gravidanza: ...................................................

□ Gravidanza spontanea □ Gravidanza insorta con tecniche di procreazione assistita

Ricoveri in gravidanza (per) ...............................................................................................

...........................................................................................................................................

In gravidanza: farmaci .......................................................................................................

tabagismo ........................................ alcoolismo .................................... droghe ..................................

Complicanze della gravidanza .............................................................................................

...........................................................................................................................................

**Parto** Spontaneo .............................. Indotto ............................ T.C. .............................. Ventosa ............

Kristeller ................ Durata del travaglio ..................................... Durata fase espulsiva ...........................

Rottura delle membrane (data e ora) .....................................................................................

Complicanze del parto .......................................................................................................

Monitoraggio fetale ...........................................................................................................

...........................................................................................................................................

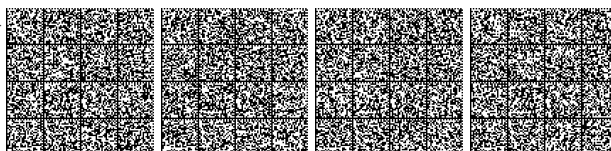
□ Parto distocico ...............................................................................................................

**Note** ...........................................................................................................................

...........................................................................................................................................

□ Gravidanza gemellare (corionicità) ................................. (N° gemelli) ............ Esito altri gemelli .............

...........................................................................................................................................

**Trattamenti endouterini** ...................................................................................................

**LEGGE 2 FEBBRAIO 2006 N° 31**

**SCHEDA DESCRIZIONE MACROSCOPICA DI PLACENTA DA GRAVIDANZA SINGOLA**

N° registrazione ............................... Pervenuta il ............................................. Esaminata il .................................................

Reparto richiedente ..............................................................................................................................................

Placenta dell'autopsia N° ...................................... Placenta espulsa alla .......................... settimana di gestazione

Modalità del parto: □ TC □ Parto vaginale spontaneo □ Parto vaginale strumentale

**REPERTO MACROSCOPICO**

**Pervenuta:** □ non fissata □ fissata □ refrigerata □ congelata

□ intera □ frammentata □ con cotiledoni lacerati □ parziale

□ lembi di decidua o revisione cavità uterina per complessivi ............. grammi

**Peso** campione totale non fix: g ............................... **Peso** campione totale fix: g .....................

**Peso** solo disco placentare non fix: g ....................... **Peso** solo disco placentare fix: g ..............

**MEMBRANE**

**Punto di rottura:** □ imprecisabile □ precisabile □ Distanza minima dal margine del disco coriale: cm .........................

**Inserzione:** □ normale □ extracoriale □ circumvallata □ circummarginata

**Caratteristiche:** □ ispessite □ sottili □ opache □ lucenti □ tinte di meconio □ maleodoranti

□ edematose □ con coaguli adesi alla decidua □ con coaguli adesi all'amnios

□ **Distopie vascolari:** (descrivere) ..............................................................................................................

..............................................................................................................................................................

..............................................................................................................................................................

□ con rottura vasi coriali □ senza rottura vasi coriali □ riferiti dal clinico *vasi previ*

**CORDONE OMBELICALE**

**Lunghezza:** cm ........... **Diametro massimo:** cm ............. **Diametro minimo:** cm .............

**Inserzione:** □ centrale □ paracentrale □ marginale □ velamentosa

**Caratteristiche:** Colorito: ...................................................................... □ Nodi falsi

□ Nodi veri (*indicare N° e distanza da inserzione alla placenta*) .......................................................

□ Torsione (*indicare N° e lunghezza*) ......................................................................................

□ Restringimenti (*indicare N°, lunghezza e calibro*) ...........................................................................

□ Aneurismi □ Trombosi □ Iperspiralizzazione □ Cisti, del diametro di cm. .....

□ Ematomi (*indicare N° e dimensioni*) ...................................................................................

Note: .....................................................................................................................................................

..............................................................................................................................................................

..............................................................................................................................................................

..............................................................................................................................................................

**DISCO PLACENTARE**

**Diametri maggiori:** cm ......... x cm ........... **Spessore massimo:** cm ........... **Spessore minimo*:** cm ............

**Forma:** □ rotonda □ ovale □ a cuore □ a rene □ a racchetta

□ bilobata □ trilobata □ membranosa □ fenestrata □ anulare

lobi accessori: n° ........ (diametro max ......, ......, ......) lobi aberranti-: n° ........ (diametro max ......, ......, ......)

**Vasi coriali:** Distribuzione: □ magistrale □ dispersa Corangioma: n° ...... ; diametro maggiore: ........, ......, ......

**Versante fetale:** □ lucente □ opaco □ metaplasia squamosa □ amnios nodosum □ cisti coriali

□ mola di Breus □ ematomi subcoriali (n° e dimensioni) ........................................................................................................

□ ematomi subamniotici (n° e dimensioni) ........................................................................................................

□ aree biancastre e dure subcorioniche (n° e dimensioni) ........................................................................................................

**Versante materno:** □ cotiledoni prominenti (camere centrocotiledonarie ampie -superiori a mm 3-)

□ aree depresse (con / senza ematomi adesi) □ lacerazioni □ noduli biancastri duri

□ sclerosi marginale □ calcificazioni

**Lesioni rilevabili dopo seriazione del disco placentare:**

**Recenti:** □ rossastre □ rosse con striature biancastre □ molli □ dure

□ retroplacentari n°: ......, ......, ...... diam. max: ......, ......, ......

□ marginali n°: ......, ......, ...... diam. max: ......, ......, ...... □ intraplacentari n°: ......, ......, ...... diam. max: ......, ......, ......

**Non recenti:** □ biancastre n°: ......, ......, ...... diam. max: ......, ......, ......

□ biancaste con area centrale rossastra n°: ......, ......, ...... diam. max: ......, ......, ......

□ ispessimento biancastro del piatto basale (materno) □ lesioni intraparenchimali sospette per ascessi settici

**Altre lesioni macroscopiche intraparenchimali:** □ cisti n°: ......, ......, ...... diam. max: ......, ......, ......

contenenti materiale di colorito ........................................................................................................

**Frazione del disco placentare con lesioni macroscopicamente sostituenti il parenchima:** .................... %

**Frazione del piatto materno placentare interessato da distacco emorragico:** ...................... %

**Altro (comprese eventuali segnalazioni cliniche):**........................................................................................................

........................................................................................................

........................................................................................................

........................................................................................................

........................................................................................................

........................................................................................................

........................................................................................................

........................................................................................................

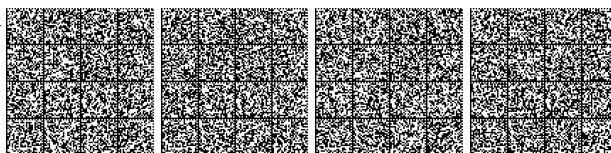
*Non considerare lo spessore dell'area marginale.

**Ricordarsi di quantizzare ogni anomalia o variante osservata, anche quando non precisato nel testo.**

**Ricordarsi di fotografare ogni anomalia o variante osservata.**

# MANUALE AUTOPSIA DEL FETO NATO MORTO
## Per accertamenti Anatomopatologici
## e
## Medico-Legali

### NOTE GENERALI

1. L'autopsia condotta su di un feto rappresenta un atto unico, non ripetibile sia che venga svolto dal medico specialista in anatomia patologica per finalità diagnostiche (autopsia per riscontro diagnostico), che dal medico specialista in medicina legale per finalità forensi (autopsia giudiziaria).
2. Considerando questa particolarità dell'autopsia, ne derivano le seguenti conseguenze:
   a. Risulta cruciale l'ottima qualità e "rappresentatività" del materiale raccolto (fotografie, radiografie, campioni tessutali, ecc.)
   b. Risulta cruciale l'adeguata conservazione e reperibilità dei campioni e del materiale raccolto poiché la richiesta di consulenza o di seconde opinioni diagnostiche o di approfondimenti diagnostici con metodiche non eseguite o non disponibili al momento dell'autopsia, può insorgere anche a grande distanza di tempo.
3. Per il corretto svolgimento dell'autopsia sono indispensabili:
   a. Adeguati dati clinici;
   b. Alta qualità delle immagini fotografiche (colori e forme rappresentative della realtà);
   c. Alta qualità delle radiografie:
   d. Descrizioni macroscopica autoptica corretta ed esaustiva;
   e. Campionamento per l'esame istologico corretto ed esaustivo;
   f. Diagnosi corretta (eseguita pertanto da personale specialista e con certificata o almeno manifesta esperienza in patologia feto-placentare e neonatale);
   g. Adeguata conservazione dei tessuti e della documentazione raccolta;
   h. Utilizzo di terminologie ufficiali per la definizione delle lesioni e delle patologie rilevate.
4. L'esame completo (macroscopico ed istologico) della placenta del feto è da considerarsi parte integrante dell'autopsia ed indispensabile al raggiungimento dei suoi obiettivi.

## OBIETTIVI E MODALITA' DELL'AUTOPSIA IN CASO DI MORTE FETALE ENDOUTERINA (M.E.F.)

### Obiettivi

L'autopsia eseguita in caso di M.E.F. non ha come unico obiettivo la definizione della causa ultima del decesso del paziente; anche se questo accertamento diagnostico è generato da una motivazione giudiziaria non è possibile scindere questa finalità dal dovere di fornire ai genitori e ai loro famigliari ogni informazione medica utile alla comprensione delle cause del decesso e alla pianificazione di successivi atti riproduttivi.
L'autopsia è un atto complesso sia come finalità che come procedura.
Sono sue parti costitutive:

- L'individuazione dei meccanismi eziopatogenetici del decesso
- La definizione delle patologie associate a quella principale
- La definizione del tempo di distress (sofferenza acuta o subacuta o cronica) che ha preceduto il decesso
- La determinazione del momento del decesso e quindi del tempo intercorso tra quest'ultimo e il parto
- (nel soggetto malformato) La distinzione tra malformazioni sindromiche e non sindromiche e comunque la determinazione dei dati utili alla definizione del rischio riproduttivo della coppia.

L'autopsia, pertanto, ha sempre cruciali valenze cliniche, epidemiologiche, sociali, di pianificazione dell'intervento e della spesa sanitaria, medico-legali.

### Modalità esecutive

Con il termine "autopsia" si comprendono le seguenti procedure, che ne fanno parte integrante e obbligatoria:

A. Valutazione esterna del cadavere
    - La descrizione esterna del cadavere deve comprendere:
        - I rilievi auxometrici del soggetto
        - Le valutazioni fenotipiche

        ma anche la valutazione di:
        - Stato di conservazione della cute (gradandola)
        - Colorito della cute (localizzando le eventuali differenze)
        - Ematomi o altre soffusioni emorragiche (localizzandoli, quantizzandoli, descrivendoli)
        - Macchie ipostatiche (localizzazione, migrabilità, quantità)
        - Mobilità delle ossa della volta cranica e delle articolazioni degli arti

B. Valutazione interna completa del cadavere

- Descrizione delle cavità corporee e dei liquidi in esse contenute
- Localizzazione (adeguata posizione) e descrizione (sia esterna che sui piani di sezione) dei visceri
- Descrizione dei segmenti ossei e dei muscoli scheletrici evidenziabili durante le normali procedure di sezione del cadavere
- Nell'ambito delle valutazioni tanatologiche vanno rilevati anche il colorito delle superfici sierose e lo stato di necrobiosi degli organi viscerali

C. Esame istologico dei visceri

a. Sedi irrinunciabili di indagine istologica:

1. Polmoni
2. Cuore
3. Reni
4. Fegato
5. Pancreas (in particolare corpo e coda, sede di maggiore rilievo della componente endocrina della ghiandola)
6. SNC (tranne nei casi in cui non sia possibili, in modo documentato, eviscerarlo in condizioni di sufficiente integrità; in questi casi deve comunque essere presente la descrizione macroscopica del parenchima)
7. Surreni (sezione a tutto spessore passante per l'ilo)
8. Timo
9. Cartilagine metafisaria di 2-3 ossa lunghe (preferibilmente le costole)
10. Muscolo scheletrico (preferibilmente sia il muscolo frenico che un ileo-psoas).

La valutazione istologica di questi organi è cruciale per la definizione della maturazione di sviluppo raggiunta dal paziente (concetto diverso dalla crescita ponderale) e per la valutazione del tempo di distress intercorso prima dell'exitus.

b. Vanno sempre campionate ed indagate istologicamente tutte le sedi di patologia sospetta o certa (sulla base dei rilievi macroscopici o anamnestici)

c. Vanno sempre campionati e conservati in formalina tutti i rimanenti organi ed apparati che, nella dimostrata impossibilità di eseguire una indagine istologica completa, devono potere essere disponibili per successivi approfondimenti diagnostici

D. Esame macroscopico ed istologico della placenta e dei suoi annessi

E. Fotografie

F. Esame radiologico dello scheletro

G. Prelievo di materiale utile per estrazione di DNA

H. Prelievo per indagini citogenetiche

I. Esami microbiologici

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

*Tecnica autoptica*

- E. Gilbert-Barness & D. Debich-Spicer "Embryo e Fetal PATHOLOGY – Color Atlas with Ultrasound Correlation" (2004) Cambridge University Press **[testo considerato di riferimento procedurale per l'esecuzione dell'autopsia]**

*Maturazione, anatomia del SNC e neuropatologia dello sviluppo*

- H.J. Ten Donkelaar, M. Lammens, A. Hori "Clinical Neuro-Embryology. Development and developmental disorders of the human central nervous system" (2006) Springer
- J.A. Golden, B.N. Harding "Developmental Pathology" (2004) International Society of Neuropathology. Allen Press Inc.
- W. Squier "Acquired damage to the developing brain. Timing and causation" (2002) Arnold

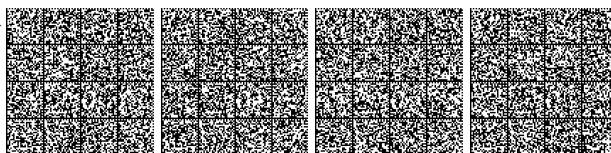
*Patologia Fetale e Pediatrica*

- E. Gilbert-Barness (Ed.) "Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child" (2007) Elsevier
- L.M. Ernst, E.D. Ruchelli, D.S. Huff (Eds) "Color atlas of fetal and neonatal histology" (2011) Springer
- E. Gilbert-Barness & D. Debich-Spicer "Embryo e Fetal PATHOLOGY – Color Atlas with Ultrasound Correlation" (2004) Cambridge University Press
- J. Keeling (Ed.) "Fetal and Neonatal Pathology" 3rd Edition (2001) Springer-Verlag London
- E. Gilbert-Barness "Potter's Atlas of Fetal and Infant Pathology" (1998) Mosby

*Patologia Placentare*

- F.T. Kraus, R.W. Redline, D.J. Gersell, D.M. Nelson, J.M. Dicke „Placental Pathology" (2004) AFIP – n.3 Atlas of Nontumor Pathology
- R.N. Baergen „Manual of pathology oft he Human Placenta" 2nd Edition (2011) Springer New York
- K. Benirschke, P. Kaufmann, R.N. Baergen „Pathology of the Human Placenta" 5th Edition (2006) Springer Berlin
- C.G. Kaplan "Color Atlas of Gross Placental Pathology" (1994) IGAKU-SHON New York

*Esame radiologico del feto*

- R. Schumacher, L.H. Seaver, J. Spranger "Fetal Radiology. A diagnostic Atlas" (2004) Springer-Verlag Berlin

## NOTE AL PROTOCOLLO AUTOPTICO E AL PROTOCOLLO DI ESAME MACROSCOPICO DELLA PLACENTA (Flow-chart)

Il protocollo autoptico è per l'anatomopatologo e il medicolegale l'equivalente del foglio di diaria per l'internista o il chirurgo. Anche se "la parte nobile" del processo diagnostico viene considerata il "referto diagnostico", non va dimenticato che il protocollo autoptico è parte integrante della cartella clinica del paziente. Non può essere una semplice scheda con qualche appunto; deve essere il documento che memorizza e "certifica" quello che è stato fatto e come lo si è fatto. Questo aspetto è particolarmente importante, poiché l'autopsia è un "atto unico e irripetibile", che quasi sempre, almeno nella pratica anatomopatologica del riscontro diagnostico, avviene senza testimoni.

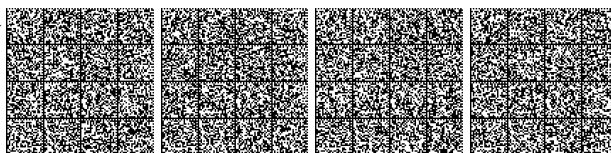
Per altro il protocollo autoptico può essere una valida guida (una "flow-chart") per i meno esperti. Rispondendo alle sue domande si è sicuri di non dimenticare nulla di quanto si deve verificare e descrivere. Se questo non garantisce la corretta interpretazione degli aspetti morfologici rilevati, almeno permette a chi riceverà in consulenza il caso di avere elementi sufficienti per potere esprimere un giudizio diagnostico.

Al presente manuale sono allegati il "Protocollo autoptico per casi di morte endouterina del feto" ed il "Protocollo di esame macroscopico della placenta" previsti per l'applicazione dalla Legge 2 Febbraio 2006 n° 31. Questi protocolli derivano da quelli già presentati nella pubblicazione a cura del Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali e del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM): "La natimortalità: audit clinico e miglioramento della pratica assistenziale" (D. Baronciani, G. Bulfamante, F. Facchinetti; 2008; Il Pensiero Scientifico Editore, Roma) e sono strumenti utilizzati nella rete nazionale anatomopatologica di diagnostica della patologia feto-placentare e neonatale (Gruppo Italiano di Anatomia Patologica dell'Embrione, del Feto e dei loro Annessi –G.I. APEFA- della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citodiagnostica-Sezione italiana della International Academy of Pathology –SIAPEC-IAP-).

Nelle pagine seguenti sono puntualizzate alcune note per facilitare il corretto utilizzo dei protocolli.

La prima pagina del protocollo autoptico è quella che può apparire "più inutilmente burocratica" ma che in effetti è indispensabile per garantire la "tracciabilità" di quanto eseguito in una diagnostica che facilmente viene effettuata e riconsiderata in più tempi e che deve potere essere valutata senza dubbi da diversi soggetti (primi operatori, esperti della materia chiamati in secondo momenti, consulenti tecnici del PM o delle parti, Periti).

Da questa scelta operativa deriva l'indicazione di riportare nel protocollo quanto prelevato e conservato dal cadavere, le indagini ancillari eseguite, cosa sia stato fatto, da chi e con quali risultati.

Tutto questo, riportato in un documento ufficiale componente della cartella clinica, non rappresenta solo una garanzia per il malato (di qualità dell'operato) e per il medico (che non si espone al sospetto di malpratica o di omissioni di indagine) ma è, prima di tutto, una inequivocabile dimostrazione dell'interessamento per il paziente e i suoi famigliari e della chiarezza degli intenti e degli obiettivi dell'esame.

**Indicazioni per l'utilizzo del protocollo autoptico**

La quasi totalità delle autopsie su feti e neonati viene eseguita da anatomopatologi per riscontro diagnostico: questo da una parte implica che si operi al di fuori di una "volontà di indagine" del Magistrato e dall'altra porta alla necessità di non limitare l'esame alla definizione della "causa di morte" e/o alla risposta a specifici quesiti giudiziari ma al cercare di ricostruire tutta la storia patologica del paziente, indagandola per via anatomica.

L'anatomopatologo in corso di diagnostica autoptica può (e anzi deve) analizzare tutti gli organi e le strutture del paziente (senza produrre lesioni deturpanti o inutili agli scopi dell'indagine stessa) e può, per esigenze diagnostiche (visceri troppo molli per essere esaminati "a fresco"; lesioni/patologie complesse o inconsuete per l'operatore, ecc.), porre in liquido di fissazione e conservare temporaneamente i visceri, purché lo dichiari sul protocollo autoptico (non necessariamente sul report diagnostico), indicando cosa ha conservato e chi lo ha fatto ma, soprattutto, che lo ha fatto per scopi diagnostici.

Questa procedura appare cruciale a fronte anche di alcuni episodi di cronaca che hanno dimostrato quanto la pratica autoptica, non ordinata dal magistrato, possa trovarsi esposta al rischio di critiche, indagini, querele.

Il protocollo è costituito da tre sezioni:

1. Il protocollo descrittivo (strutturato come una flow-chart) (pag. 12-31)
2. La scheda di campionamento per l'esame istologico (pag. 32-33)
3. La scheda "informazioni cliniche minime preliminari" (pag. 34)

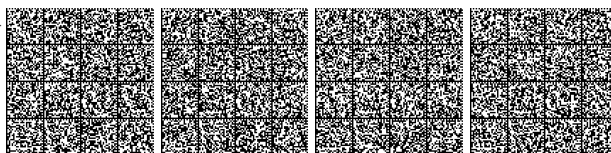
Le sezioni 2 e 3 dovrebbero essere stampate singolarmente ed essere assemblate solo successivamente alla sezione 1 del protocollo, poiché la n° 2 è il foglio di lavoro che segue la processazione e l'allestimento dei campioni per l'esame istologico, mentre la n° 3 dovrebbe essere allegata (o farne parte) al modulo di richiesta di esame autoptico, modulo presente nei reparti di ricovero, compilato dal ginecologo/neonatologo ed inviato, unitamente al paziente deceduto, all'anatomopatologo.

**1. Protocollo descrittivo**

Obiettivi:

A. Garantire l'evidenza e la tracciabilità di ogni atto svolto
B. Fornire una flow-chart ai meno esperti
C. Garantire la raccolta dei dati utili all'arruolamento del singolo caso nel registro della perdita spontanea intrauterina o neonatale della gravidanza e al suo corretto posizionamento nella classificazione delle cause di morte.

La prima pagina del protocollo è quella principalmente finalizzata alla risposta al punto "A".

Dalla scelta "B" deriva la struttura del protocollo, inteso come "ausilio all'esecuzione dell'autopsia". Seguendolo difficilmente ci si dimenticherà di esaminare o fare qualche cosa.

La compilazione del protocollo, anche in conseguenza della tecnica autoptica scelta (sec. Virchow o Letulle, ecc), può avvenire in momenti diversi e a cura di più medici. Per questo il presente protocollo deve essere considerato uno strumento di lavoro e un documento che segue il paziente durante le sue fasi di indagine, appuntando i nomi di chi esegue le differenti fasi operative.

Legenda operativa:

Il protocollo è strutturato per opzioni descrittive predefinite. In considerazione della difficoltà di predefinire le alterazioni malformative o derivanti da masse lesionali (neoplastiche o di altra natura) e considerata la complessità e variabilità dei quadri morfologici rilevabili nel feto deceduto, si è preveduto, per le diverse sezioni corporee e per gli organi principali, ad inserire campi di "descrizione libera" indicati come "altro", "lesioni traumatiche", "segni di interventi sanitari", "malformazioni/dismorfismi", "masse", "note".

Anche una buona documentazione fotografica non può che essere arricchita da una attenta descrizione dei quadri morfologici, che rappresentano un importantissimo contributo diagnostico.

Pag. 1.

La compilazione della data e dell'ora del parto, dell'accettazione in Anatomia Patologica, dell'esecuzione dell'autopsia, sono importanti per potere ricostruire le fasi temporali intercorse tra la morte e l'osservazione diagnostica. Sebbene la corretta conservazione del cadavere in cella refrigerante riduca i processi putrefattivi, il diagnosta e i successivi consulenti devono essere a conoscenza di questi intervalli temporali per interpretare correttamente le modificazioni tanatologiche del cadavere, senza confonderle con quelle patologiche.

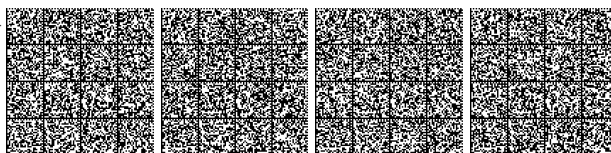
Pag. 1.

"Salma consegnata alla camera mortuaria il ..": appare importante esplicitare il momento di chiusura delle pratiche diagnostiche macroscopiche sulla salma e il conseguente rilascio della stessa per le procedure funerarie. E' un passaggio di responsabilità importante, particolarmente per i piccoli feti che più facilmente di un bambino/adulto corrono il rischio di essere smarriti (sia perché accompagnati da nomi variabili –talora della madre, altre volte del padre-, sia perché raccolti "a gruppi" per il seppellimento in fossa comune).

Pag. 1.

" .. seguiranno le procedure del materiale biologico da prelievo chirurgico.": la dizione è relativa agli organi rimossi dal cadavere e posti in liquido di fissazione e sottintende anche le procedure di trattamento finale degli stessi (incenerimento in alto forno o altro). La specifica è importante per evitare dubbi in caso di riesumazione del cadavere o trasferimento post-autoptico del cadavere all'autorità giudiziaria.

Pag. 2.

"Eventuale magistrato di riferimento ..": come espresso anche in altre sezioni di questo documento, si ritiene utile che, in assenza di manifesti sospetti di malpratica medica, l'autopsia dei feti e dei neonati deceduti in utero o in regime di ricovero, sia affidata all'anatomopatologo riconoscendola, sino a prova contraria, come il risultato di una patologia e non come un evento criminoso. L'affidamento del riscontro all'Autorità Sanitaria non impedisce comunque l'eventuale accertamento di reato, poiché rimane valida la norma di legge per cui, a

tutela del soggetto deceduto e dei suoi famigliari, qualsiasi medico che nello svolgimento del suo operato rilevi fondati sospetti di reato ha l'obbligo di darne avviso al Magistrato competente.

Poiché nei fatti è possibile che l'affidamento del caso all'Autorità Sanitaria avvenga solo dopo il "placet" della Procura della Repubblica, appare importante garantire che il Magistrato coinvolto abbia una informativa, almeno orale, sull'esito delle indagini mediche svolte. Si ritiene che l'instaurazione di un rapporto fiduciario tra magistratura e medici specialisti in patologia feto-placentare, neonatale e pediatrica sia indispensabile per garantire il sereno e proficuo accertamento delle cause di morte del feto e per il corretto funzionamento del sistema operativo proposto per la S.U.I.D..

Pag. 2.

In caso di indagini specialistiche (test di laboratorio, di patologia molecolare, farmacologici, virologici, ecc.) appare importante allegare al protocollo autoptico una copia dei loro referti, al fine di evitarne la dispersione e il non reperimento in caso di necessità di trasmissione del fascicolo ad altri.

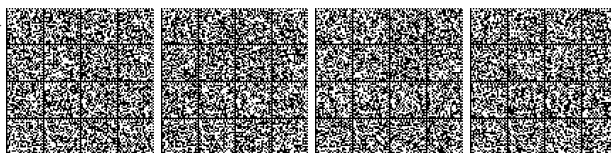
Pag. 3.

- La lunghezza del piede deve essere effettuata lungo il margine mediale del piede di destra, dalla punta dell'alluce al bordo estremo del tallone.
- Il "podice" corrisponde al punto più distale del coccige.
- La circonferenza fronto-occipitale, va rilevata passando per il punto più sporgente della fronte e il punto più sporgente dell'occipite.

Nel presente manuale, da pagina 51 a pagina 61, sono riportati i normogrammi delle principali misure da rilevare nel feto e nella placenta.

- La misura della "plica nucale" (cute laxa) va presa estendendo quest'ultima tramite delicata trazione, posizionando il feto di profilo e valutando la lunghezza di massima protrusione della stessa dal bordo del collo.
- Specificare se l'edema cutaneo segmentario si ritiene sia dovuto a decubito.
- Il grado di macerazione della cute deve essere definito cercando di non considerare l'eventuale disepitelizzazione "traumatica" da adesione della cute al telino in cui, frequentemente, sono riposti i feti deceduti.
- Nella sezione "Esame esterno del cadavere" (pag. 3) sono richieste alcune valutazioni di tipo soggettivo (come: "aspetto armonico" del cadavere, stato di nutrizione, ecc.) che, sebbene non devono sostituire i dati oggettivi desumibili dalla pesatura e dalle fotografie, sono importanti per registrare la prima "impressione complessiva" dell'anatomopatologo.

Pag. 4.

- Dell'apparato pilifero specificare la distribuzione (al capo, alla schiena, ecc.) e le caratteristiche delle sopraciglia (folte, unite sul bordo mediano, ecc.).

- Al fine di facilitare la corretta valutazione e l'utilizzo di una terminologia corretta dei principali "dismorfismi" corporei (malformazioni minori) si sono accluse al presente manuale le tabelle 1A e 1B (pag. 48 e pag. 49).

Pag. 6.

- Le sagome del feto riportate a piè di pagina rappresentano un ausilio (localizzazione delle caratteristiche descritte) e non sostituiscono la compilazione del protocollo.

Pag. 7.

- Tra le modalità di "incisione dei piani cutanei …" è sconsigliata quella "mento-pubica" poiché deturpante il cadavere. Si consiglia quella a "doppia Y".
- "Numero nuclei di ossificazione sternali": specificare se alcuni sono tra loro fusi, condizione frequente a livello del manubrio anche a bassa età gestazionale.
- La descrizione dei segmenti ossei è limitata a quelli evidenti alle comuni procedure di apertura del cadavere. Lo studio completo dello scheletro, con l'eccezione della presenza di masse scheletriche o di patologie costituzionali dello scheletro (osteocondrodisplasie, ecc.), è demandato alla sola indagine radiologica.
- "Stato generale di conservazione dei visceri": la valutazione è soggettiva ma importante, se data da un esperto, per valutare correttamente i rilievi tanatologici cutanei. Talora può risultare una marcata discrepanza, che deve fare considerare che uno dei due stati di "avanzata degenerazione" possa avere cause iatrogene o patologiche (e non post-mortali).

Pag. 8.

- Specificare sempre colore e consistenza del contenuto intestinale (il meconio può essere grigiastro o grigio-giallastro invece che verde scuro e di consistenza granulosa invece che vischiosa).

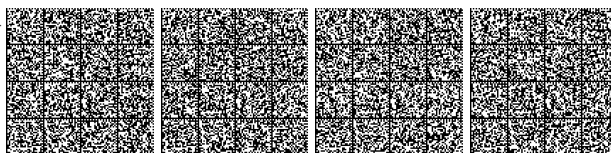
Pag. 9.

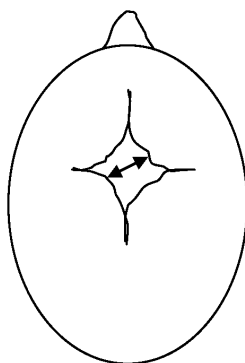
- Quando si indica il peso di un organo indicare se è stato rilevato prima o dopo la sua fissazione in formalina (cancellare la voce che non interessa).
- Le misure epatiche CD e EF si rilevano lungo l'asse verticale che passa rispettivamente per il capezzolo destro e per quello sinistro.

Pag. 10.

- Per la prostata si è preferito utilizzare nella descrizione macroscopica la dizione "non evidente" invece che "assente" poiché nel feto pretermine la sua individuazione è quasi sempre solo istologica.

Pag. 13.

- Il "Rapporto cardiotoracico" deriva dal rapporto tra l'asse maggiore del cuore (dall'apice atriale alla punta cardiaca) e la circonferenza toracica.

Pag. 16.

- "Ematoma da parto": si intende il caput succedaneum, cioè una raccolta siero-ematica sovraperiostea, che può conseguire al parto vaginale; può essere disposta a cavaliere sulle suture craniche. Rappresenta un evento "parafisiologico", di scarso rilievo, che si risolve nel giro di pochi giorni.
- "Cefaloematoma": si intende una raccolta ematica sottoperiostea segno di frattura ossea o asfissia; non può disporsi a cavaliere delle suture craniche anche se può interessare più segmenti ossei della calotta cranica (calvario cranico).
- La misura della fontanella anteriore va presa trasversalmente tra i due margini ossei.

- Il peso dell'encefalo va rilevato subito dopo la sua eviscerazione. Il pezzo anatomico standard comprende il cervello, il cervelletto e il tratto del midollo spinale più prossimo al tronco cerebrale. Nel caso si evisceri tutto il sistema nervoso centrale in unico blocco (mantenendo la continuità tra encefalo e midollo spinale) specificarlo nel protocollo. Operativamente procedere pesando il contenitore con la formalina in cui si porrà l'encefalo; dopo avervi fatto scivolare dentro il viscere, ripesare il contenitore, rilevando per differenza il peso del SNC.
- Per valutare la corretta maturazione del sistema nervoso centrale per l'epoca gestazionale raggiunta vedere la tabella 2 acclusa al presente manuale (pag. 50).

Pag. 17

- "Emocefalo interno": rappresentato da diffuso allagamento ematico del sistema ventricolare; si differenzia quantitativamente da "ventricoli laterali contenenti sangue".

Pag. 20.

- La lunghezza della mano è presa dalla piega cutanea del polso (loggia anteriore) più prossima alla mano sino all'apice del dito medio (mano destra).
- Se il soggetto presenta alterazioni volumetriche di rilievo di qualche segmento corporeo e non si dispone di immagini radiologiche dello scheletro, vanno eseguite le "misurazioni accessorie" relative ai segmenti corporei interessati.

- Di grande valore diagnostico è il rapporto peso feto / peso placenta; per il suo calcolo bisogna considerare il peso del solo disco placentare. Vanno confrontati pesi raccolti in modo omogeneo (entrambi da valutazioni precedenti la fissazione o successive la fissazione del feto e della placenta).
- Importante è il rilievo di cordone ombelicale di lunghezza patologica (o estremamente lungo o di brevità assoluta). Per ottenere questa misura bisogna poter sommare i diversi segmenti dello stesso (più frequentemente 2).
- Ricordare che in presenza di normale lunghezza del cordone può realizzarsi la condizione di sua "brevità relativa" se esso di attorciglia intorno al feto (in particolare nella modalità detta "a bandoliera"); questa condizione può occludere per trazione i vasi del cordone, nel momento in cui il feto scende lungo il canale del parto.

**2. Scheda "Prelievi effettuati per l'esame istologico"**

Nei feti di piccole dimensioni campioni di diversi visceri possono stare in una unica "biocassetta" da inclusione.

La scheda può essere completata con sedi di prelievo non previste e con note aggiuntive libere.

Risulta molto importante in caso di rivalutazione da terzi dei preparati istologici poterne identificare l'esatta provenienza anatomica.

Registrare anche il nome del tecnico che ha curato l'allestimento dei campioni e dei preparati istologici, in considerazione del loro attuale ruolo professionale (laurea triennale) da cui derivano precisi profili di responsabilità.

**3. Scheda "Informazioni cliniche minime preliminari"**

Le informazioni richieste nella scheda sono quelle minime indispensabili per iniziare le procedure di riscontro diagnostico e non sostituiscono la necessità, da parte dell'anatomopatologo, di esaminare l'intera cartella clinica della gravidanza e/o neonatologica.

Questa scheda vuole sopperire alla indisponibilità della cartella clinica della madre, nei casi in cui ella sia ancora ricoverata al momento dell'autopsia del feto-neonato.

Appare evidente come l'istituzione della "cartella clinica del nato-morto" potrebbe risolvere il problema di fornire all'anatomopatologo (prima dell'autopsia) tutte le informazioni di rilievo sulla gravidanza ed il parto, senza privare, per ore o giorni, la madre, degente in ospedale, della sua cartella.

Nell'attesa di questo, una attenta compilazione da parte del ginecologo o del neonatologo della scheda qui proposta garantisce le informazioni essenziali per dare avvio al lavoro dell'anatomopatologo.

**Tabella 1A. Nomenclatura dismorfologie e malformazioni minori**

**Tabella 1B. Nomenclatura dismorfologie e malformazioni minori**

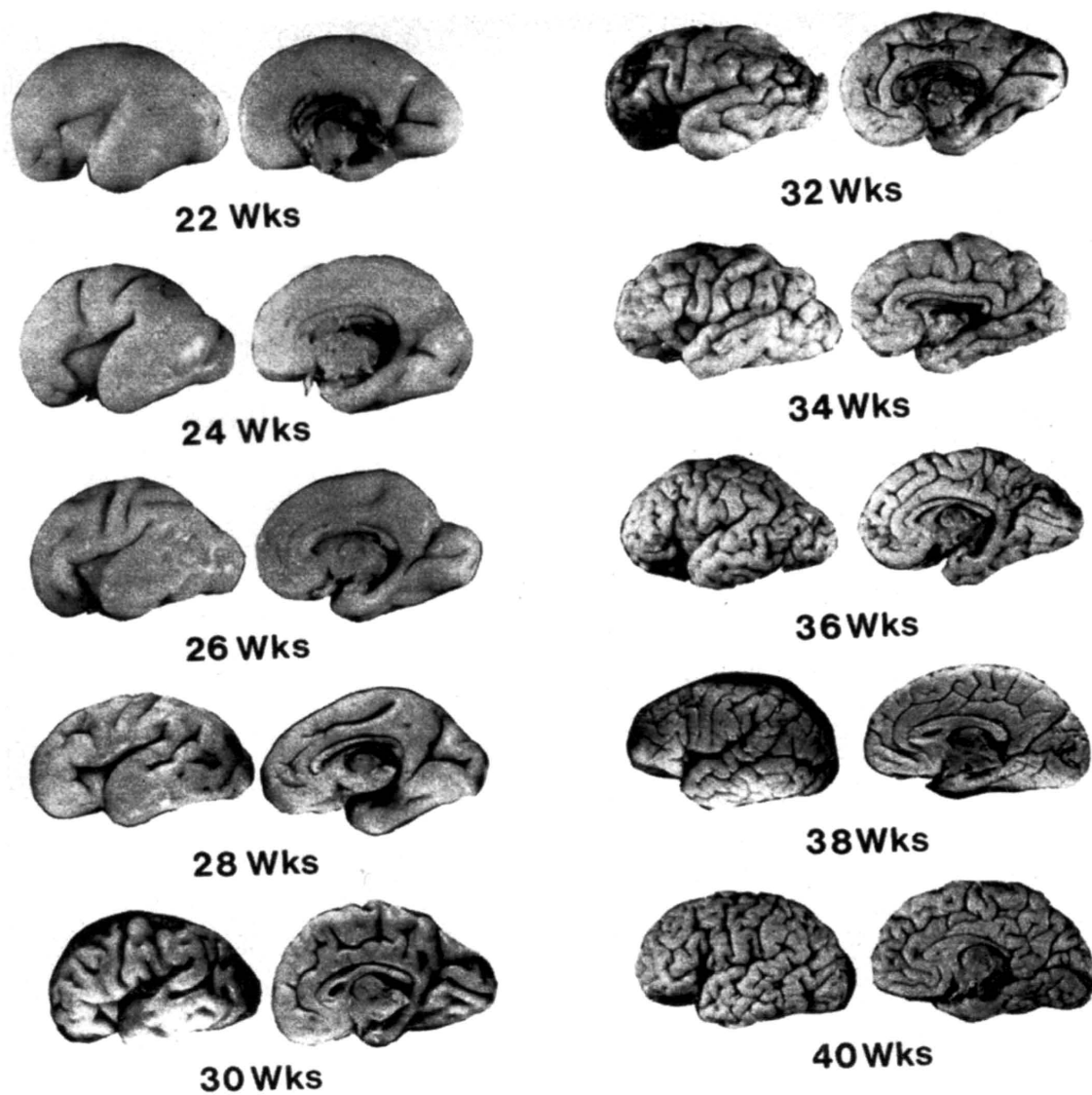
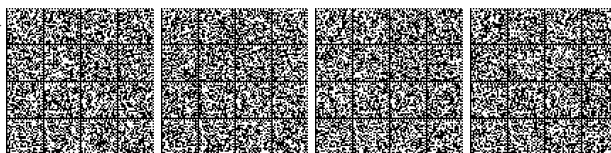



**Tabella 2. Maturazione del SNC: aspetto esterno dell'encefalo nelle diverse età gestazionali.**

**NORMOGRAMMI DEL FETO E DELLA PLACENTA**

**Bibliografia**

1. Boyd T, Gang D. Normative values for placental weights. Mod Pathol. 1999; 12:1P.
2. Bryant LR, Bowlin J. Am. J. Med. Sci. 1924;167:499-519.
3. Dorovini-Zis K, Dolman CL. Gestational Development of brain. Arch Pathol Lab Med. 1977;101:192-195.
4. Emery JL, Mithal A. The number of alveoli in the terminal respiratory unit of man during late intrauterine life and childhood. Arch Dis Child. 1960;35:544-547.
5. Feldman KW, Smith DW. Fetal phallic growth and penile standards for newborn male infants. J Pediatr. 1975;86:395-398.
6. Gilbert-Barness E. Potter's Pathology of the fetus, infant and child. Second Edition. 2007. Mosby-Elsevier.
7. Gruenwald P, Minh HN. Evaluation of body and organ weights in perinatal pathology. I. Normal standards derived from autopsies. Am J Clin Pathol. 1960;34:247.
8. Gruenwald P, Minh HN. Evaluation of body and organ weights in perinatal pathology. II. Weight of body and placenta in surviving and in autopsied infants. Am J Obstet Gynecol. 1961;82:312-19.
9. Hansen K, Sung J, Huang BS, Pinar H, Singer DB, Oyer CE. Reference values for second trimester fetal and neonatal organ weights and measurements. Ped & Dev Pathol. Vol 6, 2003
10. Hendricks CH. Pattern of fetal and placental growth: the second half of normal pregnancy. Obstet Gynecol. 1964;24:357-68.
11. Nicolini U, Lalatta F. Minerva Ginecologica. 1986;38:873-887.
12. Philippe E. Istopathologie placentaire. 1974. Masson Ed. Paris
13. Pinar H and Sung CJ. Reference values for singleton and twin placental weights. Pediatr Pathol Lab Med. 1996;16:903.
14. Potter EL, Craig JM. Pathology of the Fetus and the Infant, 3rd edn. 1975. Year Book Medical Publishers, Chicago.
15. Raio L, Ghezzi F. Sonographic measurement of the umbilical cord and fetal anthropometric parameters. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999;83:133.
16. Scammon RE, Calkins LA. The Development and growth of the external dimensions of the human body in the fetal period. 1929. The University of Minnesota Press, Minneapolis.
17. Singer DB. Textbook of Fetal and Perinatal Pathology (Ed. Wigglesworth).1991. Blackwell Scientific Publications.
18. Streeter GL. Contributions to Embryology. Carnegie Institute. 1920;11:143.
19. Usher R, McLean L. Intrauterine growth of live-born caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. the Journal of Pediatrics. 1969;74:901-10.

| SDG | STREETER [18] | | Usher and McLean [19] | | Hansen [9] | | Gilbert and Barness [6] | | Singer [17] | | Bryant [2] | | Potter and Craig [14] | | Scammon and Calkins [16] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | CR | CH | CR | CH | CR | CH | CR | CH | CR | CH | CR | CH | CR | CH | CR | CH |
| 21 | 17.5 | - | - | - | 17.7+/-1.4 | 26.0+/-2.1 | 16 | 24 | 18.9+/-4.8 | 26.2+/-3.6 | - | - | 16+/-2 | 24+/-2 | - | - |
| 22 | 18.6 | - | - | - | 18.8+/-1.6 | 27.5+/-2.1 | 18 | 26 | 19.8+/-9.6 | 27.4+/-2.5 | - | - | 18+/-2 | 26+/-3 | - | - |
| 23 | 19.7 | - | - | - | 19.9+/-1.3 | 29.0+/-1.8 | - | - | 20.6+/-2.3 | 28.7+/-3.3 | - | - | - | - | - | - |
| 24 | 20.8 | - | - | - | 21.0+/-1.4 | 30.4+/-1.4 | 19 | 27 | 21.5+/-3.1 | 29.9+/-4.3 | - | 30 | 19+/-2 | 27+/-3 | 19.77 | 29.20 |
| 25 | 21.8 | - | - | 34.6+/-3.0 | 22.1+/-1.1 | 31.8+/-1.8 | - | - | 22.3+/-4.0 | 31.1+/-6.5 | - | - | - | - | - | - |
| 26 | 22.8 | - | - | 35.6+/-3.0 | 23.3+/-1.1 | 33.1+/-1.6 | 20 | 28 | 23.2+/-4.1 | 32.4+/-5.3 | - | - | 18+/-4 | 27+/6 | - | - |
| 27 | 23.8 | - | - | 36.6+/-3.1 | - | - | - | - | 24.1+/-2.9 | 33.6+/-3.2 | - | - | - | - | - | - |
| 28 | 24.7 | - | - | 37.6+/-3.1 | - | - | - | - | 24.9+/-2.2 | 34.9+/-5.6 | - | 36 | - | - | 23.63 | 35.05 |
| 29 | 25.6 | - | - | 38.8+/-3.2 | - | - | - | - | 25.8+/-4.1 | 36.1+/-5.9 | - | - | - | - | - | - |
| 30 | 26.5 | - | - | 39.9+/-3.2 | - | - | - | - | 26.6+/-2.4 | 37.3+/-3.6 | - | - | - | - | - | - |
| 31 | 27.4 | - | - | 41.1+/-3.3 | - | - | - | - | 27.5+/-3.0 | 38.6+/-2.7 | - | - | - | - | - | - |
| 32 | 28.3 | - | - | 42.4+/-3.4 | - | - | - | - | 28.4+/-2.8 | 39.8+/-5.4 | - | 42 | - | - | 27.18 | 40.43 |
| 33 | 29.3 | - | - | 43.7+/-3.4 | - | - | - | - | 29.2+/-3.5 | 41.1+/-3.1 | - | - | - | - | - | - |
| 34 | 30.2 | - | - | 45.0+/-3.5 | - | - | - | - | 30.1+/-3.5 | 42.3+/-4.3 | - | - | - | - | - | - |
| 35 | 31.1 | - | - | 46.2+/-3.5 | - | - | - | - | 30.9+/-3.9 | 43.5+/-5.8 | - | - | - | - | - | - |
| 36 | 32.1 | - | - | 47.4+/-3.6 | - | - | - | - | 31.8+/-4.0 | 44.8+/-7.2 | - | 46.2 | - | - | 30.51 | 45.47 |
| 37 | 33.1 | - | - | 48.6+/-3.6 | - | - | - | - | 32.7+/-5.1 | 46.0+/-7.9 | - | - | - | - | - | - |
| 38 | 34.1 | - | - | 49.8+/-3.7 | - | - | - | - | 33.5+/-2.6 | 47.3+/-3.9 | - | - | - | - | - | - |
| 39 | 35.2 | - | - | 50.7+/-3.7 | - | - | - | - | 34.4+/-3.7 | 48.5+/-4.9 | - | - | - | - | - | - |
| 40 | 36.2 | - | - | 51.2+/-3.8 | - | - | - | - | 35.2+/-6.4 | 49.7+/-3.2 | - | 50 | - | - | 33.63 | 50.20 |
| 41 | - | - | - | 51.7+/-3.8 | - | - | - | - | 36.1+/-3.7 | 51.0+/-5.4 | - | - | - | - | - | - |
| 42 | - | - | - | 51.5+/-3.8 | - | - | - | - | 36.9+/-2.0 | 52.2+/-3.0 | - | - | - | - | - | - |
| 43 | - | - | - | 51.3+/-3.8 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 44 | - | - | - | 51.0+/-3.8 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

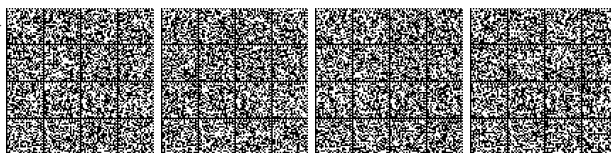
**Tabella 3. Lunghezza CH (lunghezza totale) e CR (lunghezza vertice-podice) (cm) del feto dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

| SDG | Streeter [18] | SINGER [17] | SCAMMON AND CALKINS [16] | POTTER AND CRAIG [14] | USHER AND MCLEAN [19] |
|---|---|---|---|---|---|
| 21 | 3.52 | 3.5+/-0.6 | - | 3.4+/-0.8 | - |
| 22 | 3.95 | 3.8+/-0.4 | - | 3.8+/-0.8 | - |
| 23 | 4.22 | 4.0+/-0.5 | - | - | - |
| 24 | 4.52 | 4.2+/-0.8 | 4.02 | 4.1+/-0.8 | 5.0+/-0.3 |
| 25 | 4.77 | 4.4+/-0.8 | - | - | - |
| 26 | 5.02 | 4.7+/-0.9 | - | - | 5.3+/-0.3 |
| 27 | 5.27 | 4.9+/-1.4 | - | - | - |
| 28 | 5.52 | 5.1+/-1.2 | 4.96 | - | 5.7+/-0.2 |
| 29 | 5.70 | 5.3+/-1.2 | - | - | - |
| 30 | 5.92 | 5.6+/-0.7 | - | - | 5.8+/-0.2 |
| 31 | 6.12 | 5.8+/-0.7 | - | - | - |
| 32 | 6.30 | 6.0+/-0.6 | 5.82 | - | 6.3+/-0.3 |
| 33 | 6.50 | 6.2+/-0.4 | - | - | - |
| 34 | 6.82 | 6.5+/-0.8 | - | - | 7.0+/-0.4 |
| 35 | 7.05 | 6.7+/-0.9 | - | - | - |
| 36 | 7.35 | 6.9+/-0.8 | 6.63 | - | 7.3+/-0.4 |
| 37 | 7.65 | 7.2+/-0.9 | - | - | - |
| 38 | 7.85 | 7.4+/-0.8 | - | - | 7.8+/-0.4 |
| 39 | 8.10 | 7.6+/-0.5 | - | - | - |
| 40 | 8.25 | 7.8+/-0.7 | 7.38 | - | 7.8+/-0.3 |
| 41 | - | 8.1+/-0.8 | - | - | - |
| 42 | - | 8.3+/-0.5 | - | - | 7.9+/-0.5 |
| 43 | - | - | - | - | - |
| 44 | - | - | - | - | 7.8+/-0.4 |

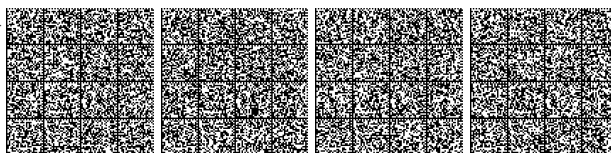
**Tabella 4. Lunghezza del piede (cm) del feto dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

| SDG | CC | | | CT | CA |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Usher and McLean [19]** | **Nicolini [11]** | **Scammon and Calkins [16]** | **Usher and McLean [19]** | **Nicolini [11]** |
| 21 | - | 19.3+/-2.4 | 21.01 | - | 16.5+/-2.8 |
| 22 | - | 20.4+/-2.5 | 21.01 | - | 17.6+/-2.8 |
| 23 | - | 21.5+/-2.5 | 21.01 | - | 18.7+/-2.9 |
| 24 | - | 22.6+/-2.5 | 21.01 | - | 19.7+/-3.0 |
| 25 | 23.2+/-2.5 | 23.6+/-2.5 | 24.96 | 19.8+/-2.9 | 20.8+/-3.0 |
| 26 | 24.0+/-2.6 | 24.6+/-2.5 | 24.96 | 20.2+/-2.9 | 21.8+/-3.1 |
| 27 | 24.8+/-2.7 | 25.6+/-2.4 | 24.96 | 20.8+/-2.9 | 22.9+/-3.1 |
| 28 | 25.6+/-2.7 | 26.5+/-2.4 | 24.96 | 21.3+/-2.9 | 23.9+/-3.2 |
| 29 | 26.6+/-2.7 | 27.2+/-2.6 | 28.59 | 22.1+/-3.0 | 24.9+/-3.2 |
| 30 | 27.6+/-2.8 | 28.1+/-2.5 | 28.59 | 23.0+/-3.0 | 25.9+/-3.2 |
| 31 | 28.7+/-2.8 | 28.9+/-2.5 | 28.59 | 24.0+/-3.1 | 26.8+/-3.3 |
| 32 | 29.6+/-2.8 | 29.6+/-2.5 | 28.59 | 25.1+/-3.1 | 27.8+/-3.3 |
| 33 | 30.5+/-2.8 | 30.3+/-2.5 | 31.19 | 26.3+/-3.1 | 28.7+/-3.4 |
| 34 | 31.4+/-2.7 | 31.0+/-2.5 | 31.19 | 27.6+/-3.1 | 29.6+/-3.4 |
| 35 | 32.2+/-2.6 | 31.6+/-2.5 | 31.19 | 28.7+/-3.2 | 30.5+/-3.5 |
| 36 | 33.0+/-2.5 | 32.2+/-2.5 | 31.19 | 29.8+/-3.2 | 31.3+/-3.5 |
| 37 | 33.8+/-2.6 | 32.8+/-2.5 | 35.19 | 30.9+/-3.3 | 32.1+/-3.6 |
| 38 | 34.3+/-2.4 | 33.3+/-2.5 | 35.19 | 32.2+/-3.3 | 33.0+/-3.6 |
| 39 | 34.8+/-2.2 | 33.9+/-2.4 | 35.19 | 32.9+/-3.3 | 33.8+/-3.6 |
| 40 | 35.1+/-2.1 | 34.4+/-2.4 | 35.19 | 33.4+/-3.4 | 34.5+/-3.7 |
| 41 | 35.2+/-2.0 | 34.8+/-2.5 | - | 33.6+/-3.4 | 35.3+/-3.7 |
| 42 | 35.1+/-1.9 | - | - | 33.5+/-3.4 | - |
| 43 | 35.0+/-1.8 | - | - | 33.2+/-3.5 | - |
| 44 | 34.6+/-1.8 | - | - | 33.0+/-3.5 | - |

**Tabella 5. Circonferenza cranica (CC), toracica (CT) e addominale (CA) (cm) del feto dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

| SDG | Hansen [9] | HENDRICKS [10] | Gruenwald and Minh [7] | Usher and McLean [19] | *Philippe [12]* | SINGER [17] | Gilbert-Barness [6] | Potter and Craig [14] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21 | 370+/-60 | | - | - | | 353+/-125 | - | 305+/-75 |
| 22 | 438+/-75 | - | - | - | - | 398+/-117 | 384 | 348+/-112 |
| 23 | 510+/-77 | - | - | - | - | 450+/-118 | - | 384+/-111 |
| 24 | 586+/-74 | 680 | 638+/-240 | - | 560-693 | 510+/-179 | 389 | 361+/-121 |
| 25 | 665+/-104 | - | - | 850+/-200 | 650-806 | 581+/-178 | - | 379+/-142 |
| 26 | 747+/-110 | 880 | 845+/-246 | 933+/-230 | 750-924 | 663+/-227 | 394 | 394+/-140 |
| 27 | - | - | - | 1016+/-230 | 870-1050 | 758+/-227 | - | - |
| 28 | - | 1070 | 340 | 1113+/-300 | 1000-1180 | 864+/-247 | - | - |
| 29 | - | - | - | 1228+/-330 | 1130-1316 | 984+/-511 | - | - |
| 30 | - | 1330 | 1230+/-340 | 1373+/-350 | 1260-1456 | 1115+/-329 | - | - |
| 31 | - | - | - | 1540+/-370 | 1400-1602 | 1259+/-588 | - | - |
| 32 | - | 1690 | 1488+/-335 | 1727+/-450 | 1550-1750 | 1413+/-623 | - | - |
| 33 | - | - | - | 1900+/-500 | 1750-1900 | 1578+/-254 | - | - |
| 34 | - | 2090 | 1838+/-530 | 2113+/-560 | 1900-2063 | 1750+/-494 | - | - |
| 35 | - | - | - | 2347+/-630 | 2100-2223 | 1930+/-865 | - | - |
| 36 | - | 2500 | 2465+/-600 | 3589+/-1300 | 2300-2287 | 2114+/-616 | - | - |
| 37 | - | - | - | 2868+/-1550 | 2500-2555 | 2300+/-647 | - | - |
| 38 | - | 2960 | 2678+/-758 | 3133+/-800 | 2725-2750 | 2485+/-579 | - | - |
| 39 | - | - | - | 3360+/-820 | 2897-3000 | 2667+/-596 | - | - |
| 40 | - | 3250 | 3163+/-595 | 3480+/-920 | 3100-3400 | 2842+/-482 | - | - |
| 41 | - | - | - | 3567+/-1004 | 3290 | 3006+/-761 | - | - |
| 42 | - | 3410 | 3263+/-573 | 3513+/-960 | 3500 | 3156+/-678 | - | - |
| 43 | - | - | - | 3416+/-970 | 3700 | - | - | - |
| 44 | - | - | 3600+/-800 | 3384+/-970 | 3925-4077 | - | - | - |

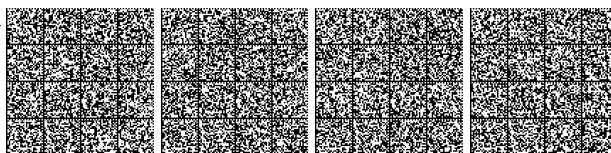
**Tabella 6. Peso corporeo (grammi) del feto dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

| SDG | CUORE | | | ENCEFALO | | | POLMONI | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Hansen [9]** | **Singer [17]** | **Gruenwald and Minh [7,8]** | **Hansen [9]** | **Singer [17]** | **Gruenwald and Minh [7,8]** | **Hansen [9]** | **Singer [17]** | **Gruenwald and Minh [7,8]** |
| 21 | 2.8+/-0.6 | | - | 53.3+/-8.8 | 48+/-18 | - | 10.2+/-3.0 | 7.9+/-3.8 | - |
| 22 | 3.3+/-0.8 | 2.8+/-0.9 | - | 63.5+/-10.5 | 55+/-15 | - | 11.9+/-3.5 | 8.7+/-3.1 | - |
| 23 | 3.8+/-0.9 | 3.0+/-1.4 | - | 74.9+/-13.5 | 64+/-18 | - | 13.8+/-3.8 | 9.5+/-5.7 | - |
| 24 | 4.4+/-0.9 | 3.3+/-1.8 | 4.9+/-1.6 | 81.7+/-14.8 | 74+/-25 | 92+/-31 | 15.8+/-5.3 | 10.5+/-5.6 | 17+/-6 |
| 25 | 5.0+/-1.0 | 3.7+/-1.3 | - | 93.6+/-12.2 | 85+/-31 | - | 18+/-5.3 | 11.6+/-4.9 | - |
| 26 | 5.6+/-1.1 | 4.2+/-2.2 | 6.4+/-2.0 | 103+/-12.9 | 98+/-37 | 111+/-39 | 20.2+/-5.4 | 12.9+/-8.7 | 18+/-6 |
| 27 | - | 4.8+/-3.6 | - | - | 112+/-37 | - | - | 14.4+/-9.7 | - |
| 28 | - | 5.4+/-2.6 | 7.6+/-2.3 | - | 127+/-39 | 139+/-48 | - | 16.1+/-7.0 | 23+/-7 |
| 29 | - | 6.2+/-2.4 | - | - | 143+/-57 | - | - | 18.0+/-13.6 | - |
| 30 | - | 7.0+/-2.8 | 9.3+/-3.3 | - | 160+/-72 | 166+/-55 | - | 20.1+/-8.6 | 28+/-11 |
| 31 | - | 8.0+/-3.1 | - | - | 178+/-32 | - | - | 22.5+/-10.1 | - |
| 32 | - | 9.1+/-4.1 | 11.0+/-3.7 | - | 196+/-92 | 209+/-44 | - | 25.0+/-10.7 | 34+/-11 |
| 33 | - | 10.2+/-2.0 | - | - | 216+/-51 | - | - | 27.8+/-5.8 | - |
| 34 | - | 11.4+/-3.2 | 13.4+/-3.9 | - | 236+/-42 | 246+/-58 | - | 30.7+/-15.2 | 40+/-13 |
| 35 | - | 12.6+/-5.3 | - | - | 256+/-70 | - | - | 33.7+/-14.3 | - |
| 36 | - | 13.9+/-5.8 | 15.1+/-4.8 | - | 277+/-94 | 288+/-62 | - | 36.7+/-16.8 | 46+/-16 |
| 37 | - | 15.1+/-9.9 | - | - | 297+/-69 | - | - | 39.8+/-11.1 | - |
| 38 | - | 16.4+/-4.4 | 18.5+/-5.5 | - | 317+/-83 | 349+/-56 | - | 42.9+/-15.7 | 53+/-15 |
| 39 | - | 17.5+/-3.9 | - | - | 337+/-132 | - | - | 45.8+/-15.2 | - |
| 40 | - | 18.6+/-12.9 | 20.4+/-5.3 | - | 355+/-57 | 362+/-55 | - | 48.6+/-19.4 | 56+/-15 |
| 41 | - | 19.5+/-4.9 | - | - | 373+/-141 | - | - | 51.1+/-17.0 | - |
| 42 | - | 20.3+/-4.5 | 21.9+/-6.2 | - | 389+/-36 | 405+/-54 | - | 53.2+/-10.1 | 56+/-18 |
| 43 | - | - | - | - | | - | - | - | - |
| 44 | - | - | 25.8+/-4.5 | - | | 417+/-55 | - | - | 60+/-17 |

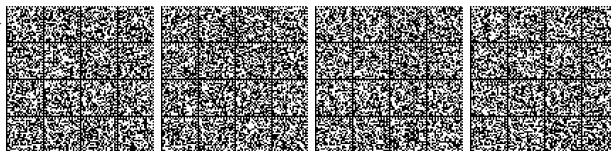
**Tabella 7a. Pesi vari organi (grammi) del feto dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

| SDG | RENI | | | MILZA | | | FEGATO | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Hansen [9]** | **Singer [17]** | **Gruenwald and Minh [7,8]** | **Hansen [9]** | **Singer [17]** | **Gruenwald and Minh [7,8]** | HANSEN [9] | **Singer [17]** | **Gruenwald and Minh [7,8]** |
| 21 | 3.46+/-0.96 | 3.1+/-1.3 | - | 0.47+/-0.20 | 0.4+/-0.6 | - | 17.8+/-4.1 | 18+/-7 | - |
| 22 | 4.2+/-1.33 | 3.5+/-0.8 | - | 0.60+/-0.18 | 0.5+/-0.4 | - | 20.7+/-4.3 | 19+/-10 | - |
| 23 | 5.01+/-1.16 | 4.1+/-1.7 | - | 0.73+/-0.27 | 0.7+/-0.5 | - | 23.6+/-6.8 | 21+/-7 | - |
| 24 | 5.66+/-1.47 | 4.6+/-2.4 | 6.4+/-2.6 | 0.89+/-0.31 | 0.9+/-0.7 | 1.7+/-1.1 | 26.4+/-5.9 | 22+/-8 | 32+/-15 |
| 25 | 6.52+/-1.25 | 5.3+/-2.4 | - | 1.05+/-0.25 | 1.2+/-0.4 | - | 29.1+/-4.7 | 24+/-35 | - |
| 26 | 7.50+/-1.60 | 6.1+/-3.6 | 7.9+/-2.9 | 1.24+/-0.36 | 1.5+/-1.1 | 2.2+/-1.5 | 31.6+/-6.3 | 26+/-16 | 39+/-15 |
| 27 | - | 7.0+/-3.1 | - | - | 1.9+/-1.0 | - | - | 29+/-24 | - |
| 28 | - | 7.9+/-2.5 | 10.4+/-3.6 | - | 2.3+/-1.1 | 2.6+/-1.4 | - | 32+/-32 | 46+/-16 |
| 29 | - | 9.0+/-4.5 | - | - | 2.7+/-2.0 | - | - | 36+/-23 | - |
| 30 | - | 10.1+/-6.0 | 12.3+/-3.9 | - | 3.1+/-1.5 | 3.4+/-2.0 | - | 40+/-22 | 53+/-19 |
| 31 | - | 11.3+/-4.1 | - | - | 3.6+/-4.0 | - | - | 46+/-38 | - |
| 32 | - | 12.6+/-8.0 | 14.5+/-4.8 | - | 4.2+/-2.4 | 4.1+/-2.1 | - | 52+/-32 | 65+/-22 |
| 33 | - | 13.9+/-3.5 | - | - | 4.7+/-2.3 | - | - | 58+/-17 | - |
| 34 | - | 15.3+/-5.1 | 17.7+/-5.3 | - | 5.3+/-2.5 | 5.2+/-2.1 | - | 66+/-22 | 74+/-27 |
| 35 | - | 16.7+/-7.1 | - | - | 5.9+/-6.8 | - | - | 74+/-46 | - |
| 36 | - | 18.1+/-6.3 | 21.6+/-6.7 | - | 6.5+/-2.9 | 6.7+/-3.0 | - | 82+/-36 | 87+/-33 |
| 37 | - | 19.4+/-9.7 | - | - | 7.2+/-6.3 | - | - | 91+/-57 | - |
| 38 | - | 20.8+/-6.0 | 23.8+/-7.0 | - | 7.8+/-5.9 | 8.8+/-4.2 | - | 100+/-44 | 111+/-40 |
| 39 | - | 22.0+/-5.8 | - | - | 8.5+/-4.4 | - | - | 109+/-53 | - |
| 40 | - | 23.1+/-8.6 | 25.6+/-6.5 | - | 9.2+/-4.1 | 10.0+/-3.9 | - | 118+/-49 | 130+/-45 |
| 41 | - | 24.1+/-10.5 | - | - | 9.9+/-4.5 | - | - | 126+/-53 | - |
| 42 | - | 24.9+/-8.1 | 25.8+/-7.7 | - | 10.6+/-3.7 | 10.2+/-4.3 | - | 135+/-54 | 139+/-45 |
| 43 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 44 | - | - | 28.4+/-7.6 | - | - | 11.2+/-4.1 | - | - | 149+/-35 |

**Tabella 7b. Pesi vari organi (grammi) del feto dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

| SDG | HENDRIKS [10] | | GRUENWALD AND MINH [7,8] | | PHILIPPE [12] | | | BOYD [1] | | PINAR [13] | RAIO AND GREZZI [15] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | % del peso atteso alla nascita | Peso placenta (g) | Ratio placenta:fetus | Peso placentare (g) | Lunghezza in mm cordone ombelicale | Peso placentare (g) | Diametri placentari (cm) | Ratio feto : placenta | Peso placentare (g) | Peso medio (g) | Diametro in mm cordone ombelicale |
| 21 | | | - | - | | | | - | - | 143 | 10.73+/-1.55 |
| 22 | - | - | - | - | - | - | - | 2.9 | 189+/-89 | 157 | 10.93+/-1.58 |
| 23 | - | - | - | - | - | - | - | 3.3 | 190+/-41 | 172 | 12.23+/-1.62 |
| 24 | 41 | 195 | - | 225+/-69 | 280-400 | 182-220 | 125-130 | 3.4 | 190+/-42 | 189 | 13.14+/-1.72 |
| 25 | - | - | - | - | - | 235 | - | 4.0 | 197+/-70 | 208 | 13.44+/-1.74 |
| 26 | 47 | 220 | - | 256+/-74 | 430 | 210-252 | 135 | 4.1 | 226+/-100 | 227 | 14.34+/-1.8 |
| 27 | - | - | - | - | - | 270 | - | 4.5 | 240+/-77 | 248 | 14.06+/-1.99 |
| 28 | 58 | 280 | 1:4.6 (21.7%) | 279+/-39 | 280-450 | 250-288 | 150-155 | 4.8 | 223+/-66 | 270 | 14.34+/-2.07 |
| 29 | - | - | 1:4.4 (22.7%) | 287+/-36 | - | 306 | - | 5.2 | 269+/-96 | 293 | 16.25+/-2.01 |
| 30 | 60 | 290 | 1:4.4 (22.7%) | 287+/-36 | 480 | 285-325 | 160 | 5.2 | 324+/-88 | 316 | 16.24+/-2.12 |
| 31 | - | - | 1:5.0 (20.0%) | 335+/-45 | - | 343 | - | 5.5 | 314+/-105 | 340 | 16.45+/-2.21 |
| 32 | 68 | 320 | 1:5.0 (20.0%) | 335+/-45 | 420-500 | 355-397 | 170-175 | 5.9 | 325+/-77 | 364 | 16.59+/-2.42 |
| 33 | - | - | 1:5.5 (18.2%) | 373+/-60 | - | 415 | - | 6.0 | 351+/-83 | 387 | 16.72+/-2.49 |
| 34 | 77 | 370 | 1:5.5 (18.2%) | 373+/-60 | 530 | 390-433 | 180 | 6.2 | 381+/-84 | 411 | 16.72+/-2.57 |
| 35 | - | - | 1:6.2 (16.1%) | 414+/-64 | - | 450 | - | 6.4 | 411+/-99 | 434 | 16.27+/-2.67 |
| 36 | 87 | 420 | 1:6.2 (16.1%) | 414+/-64 | 460-560 | 425-467 | 180-200 | 6.6 | 447+/-110 | 457 | 16.53+/-2.30 |
| 37 | - | - | 1:6.4 (15.6%) | 452+/-58 | - | 480 | - | 6.8 | 467+/-107 | 478 | 16.01+/-1.99 |
| 38 | 93 | 450 | 1:6.4 (15.6%) | 452+/-58 | 570 | 470-490 | 210 | 6.9 | 493+/-103 | 499 | 15.85+/-1.82 |
| 39 | - | - | 1:6.8 (14.7%) | 481+/-68 | - | 500 | - | 7.1 | 500+/-103 | 519 | 14.48+/-1.60 |
| 40 | 100 | 480 | 1:6.8 (14.7%) | 481+/-68 | 350-600 | 507 | 220 | 7.2 | 510+/-100 | 537 | 15.59+/-1.41 |
| 41 | - | - | 1:6.8 (14.7%) | 494+/-74 | - | 510 | - | 7.2 | 524+/-100 | 553 | 14.42+/-1.50 |
| 42 | 103 | 495 | 1:6.8 (14.7%) | 494+/-74 | 610 | 738 | - | 7.1 | 532+/-99 | - | - |
| 43 | | - | 1:7.0 (14.3%) | 490+/-62 | - | - | - | - | - | | - |
| 44 | | - | 1:7.0 (14.3%) | 490+/-62 | - | | - | - | - | | - |

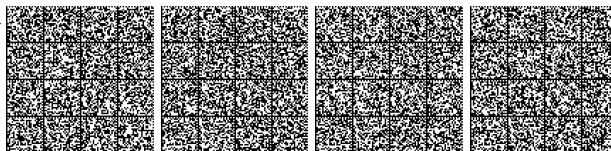
**Tabella 8. Pesi e misure della placenta e del cordone ombelicale dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

| SDG | Sviluppo glomerulare [3] | Conta radiale alveolare [4] | ERITROPOIESI EPATICA [17] | | LUNGHEZZA INTESTINALE [2] | | Lunghezza peniena (mm) [5] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ordini di glomeruli | Alveoli intersecati | Rapporto eritroblasti / epatociti e sinusoidi x 100 | n | Piccolo intestino (cm) | Grosso intestino (cm) | |
| 21 | 3 | - | - | - | - | - | |
| 22 | 3 | - | 10.39+/-4.56 | 8 | - | - | - |
| 23 | 3 | - | 10.39+/-4.56 | 8 | - | - | - |
| 24 | 4+/-1 | 2.2+/-0.6 | 10.39+/-4.56 | 8 | 129 | 25 | 6-13 |
| 25 | 5+/-1 | 2.2+/-0.6 | 10.39+/-4.56 | 8 | - | - | |
| 26 | 6+/-1 | 2.2+/-0.6 | 8.85+/-2.69 | 8 | - | - | - |
| 27 | 7+/-1 | 2.2+/-0.6 | 8.85+/-2.69 | 8 | - | - | - |
| 28 | 8+/-1 | 2.6+/-0.8 | 8.85+/-2.69 | 8 | 184 | 51 | 15-25 |
| 29 | 9+/-1 | 2.6+/-0.8 | 8.85+/-2.69 | 8 | - | - | - |
| 30 | 10+/-1 | 2.6+/-0.8 | 6.11+/-3.16 | 7 | - | - | - |
| 31 | 11+/-1 | 2.6+/-0.8 | 6.11+/-3.16 | 7 | - | - | - |
| 32 | 12+/-1 | 3.2+/-0.9 | 6.11+/-3.16 | 7 | 200 | 60 | 18-32 |
| 33 | 12-13 | 3.2+/-0.9 | 6.11+/-3.16 | 7 | - | - | - |
| 34 | 12-14 | 3.2+/-0.9 | 5.36+/-3.26 | 5 | - | - | - |
| 35 | 12-14 | 3.2+/-0.9 | 5.36+/-3.26 | 5 | - | - | - |
| 36 | 12-14 | 3.6+/-0.9 | 5.36+/-3.26 | 5 | 250 | 40 | 20-34 |
| 37 | 12-14 | 3.6+/-0.9 | 5.36+/-3.26 | 5 | - | - | - |
| 38 | 12-14 | 3.6+/-0.9 | 1.38+/-0.30 | 5 | - | - | - |
| 39 | 12-14 | 3.6+/-0.9 | 1.38+/-0.30 | 5 | - | - | - |
| 40 | 12-14 | 4.4+/-0.9 | 1.38+/-0.30 | 5 | 310 | 45 | 22-42 |
| 41 | 12-14 | 5.5+/-1.4 | 1.26+/-0.54 | 5 | - | - | - |
| 42 | 12-14 | 5.5+/-1.4 | 1.26+/-0.54 | 5 | - | - | - |
| 43 | 12-14 | 5.5+/-1.4 | 1.26+/-0.54 | 5 | - | - | - |
| 44 | 12-14 | 5.5+/-1.4 | 1.26+/-0.54 | 5 | - | - | - |

**Tabella 9. Altre misure fetali dalla 21ª alla 44ª settimana di gestazione**

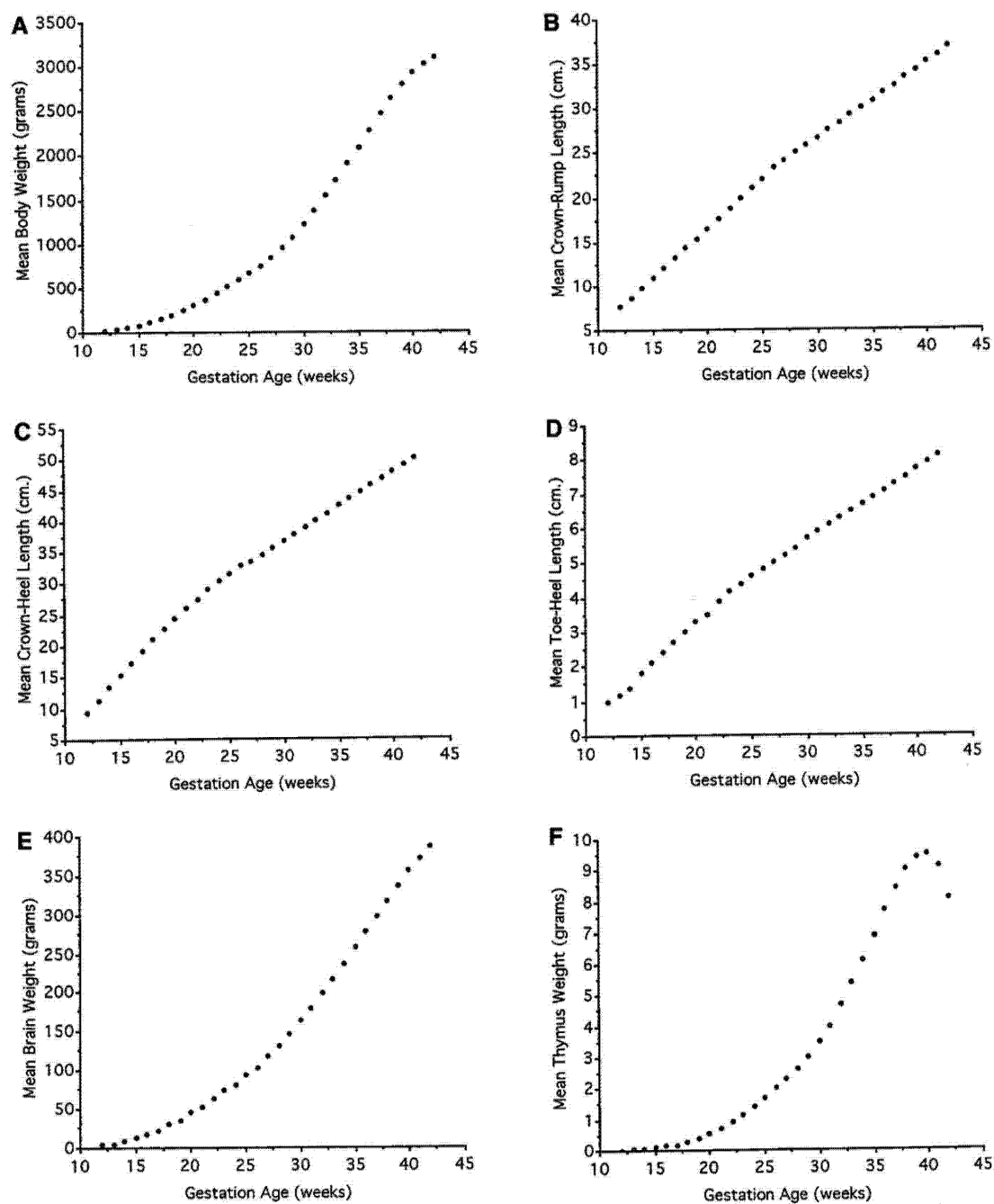



**Tabella 10a. Peso e lunghezze corporee medie e peso medio dei principali visceri fetali durante la gravidanza [9]**

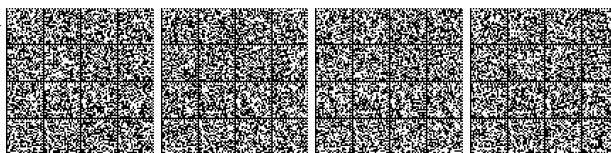
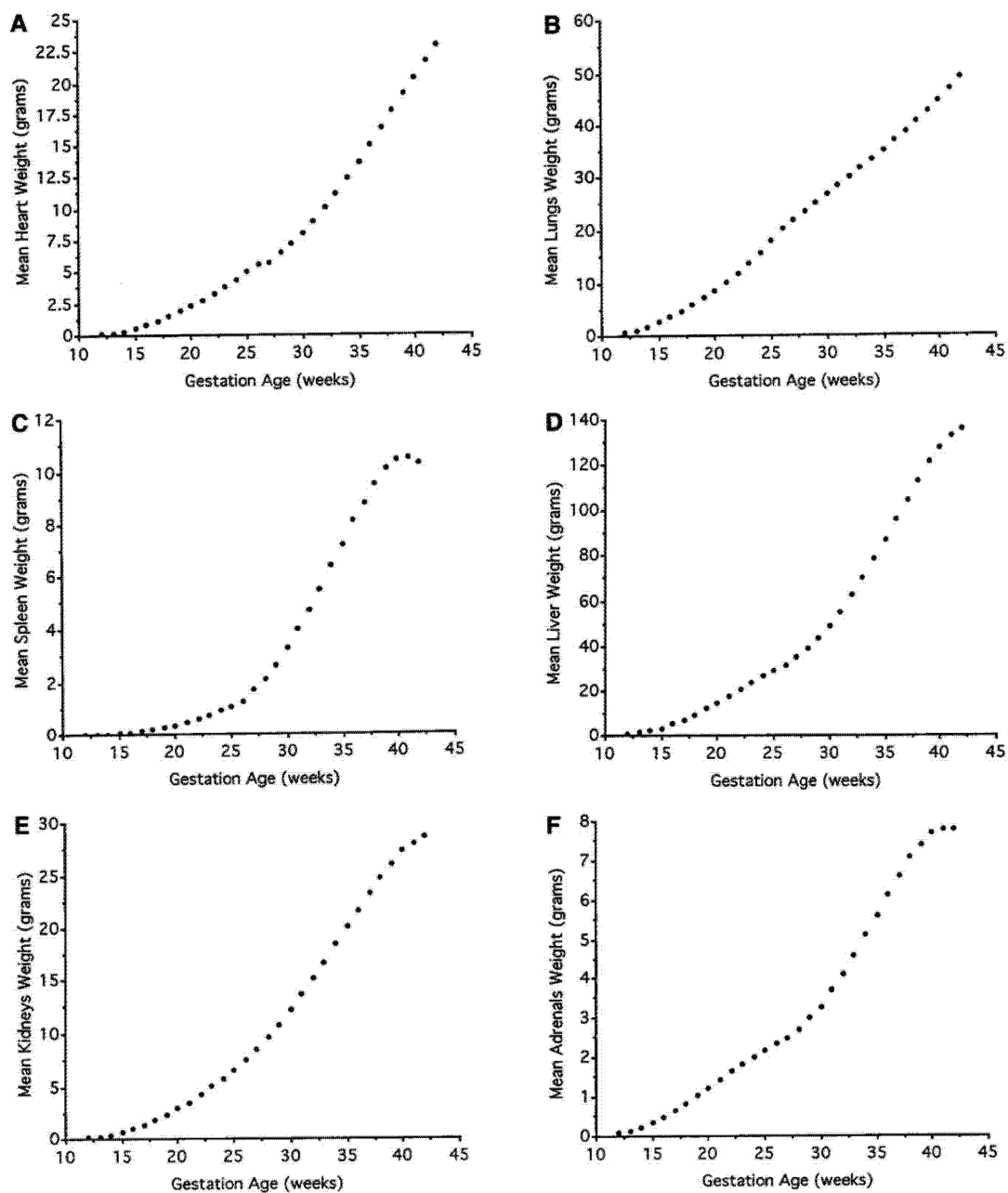
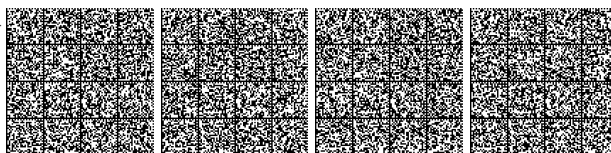
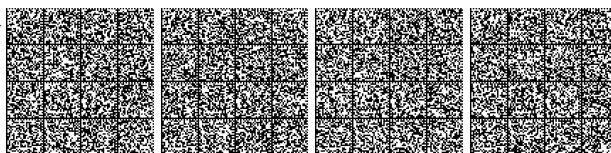



**Tabella 10b. Peso e lunghezze corporee medie e peso medio dei principali visceri fetali durante la gravidanza [9]**

**RACCOLTA DI CAMPIONI BIOLOGICI PER INDAGINI ANCILLARI ALL'AUTOPSIA**

Relativamente a queste pratiche va rimarcato che bisogna porre grande attenzione al fatto che il cadavere non può essere prelevato prima dello scadere del periodo di osservazione definito per Legge e comunque ogni pratica di prelievo deve essere condotta dall'anatomopatologo. Va pertanto bandito, in attesa della modifica della normativa vigente, ogni prelievo di tessuti dal cadavere eseguito da altri medici o non medici prima dello scadere del periodo di osservazione e, comunque, al di fuori delle pratiche autoptiche.

Ne deriva che eventuali prelievi per indagini ancillari devono essere eseguiti all'interno di una procedura, correttamente attivata, di esame autoptico.

- Prelievo di materiale utile per estrazione di DNA e RNA
    - Disponendo di provette contenenti RNA*later* è consigliabile raccogliere in esso sia un frammento di cordone ombelicale (due segmenti di 1 cm di lunghezza cadauno), che frammenti (di circa 1 cm di asse maggiore) di fegato, milza ed encefalo; i campioni, ad cui sarà possibile estrarre sia DNA che RNA, possono essere mantenuti a temperatura ambiente per massimo 24 ore, o congelati a -20°, o archiviati a -80°.
    - In alternativa congelare in azoto liquido un segmento di circa un centimetro di lunghezza di cordone ombelicale, riposto in foglio di stagnola, e conservarlo in freezer a –80° C (o –40° C ma per non oltre tre mesi). In emergenza è possibile congelare il frammento di cordone ombelicale nella camera di un criostato (-20° C) conservandolo sotto zero. Da questi campioni non è possibile estrarre RNA; è inoltre consigliabile estrarre il DNA prima possibile che può poi essere conservato a temperatura ambiente per moltissimo tempo. Come procedura di emergenza si possono conservare 10 gocce di sangue fetale su cartoncino di carta bibula (ognuno conservato a temperatura ambiente in sacchetto di plastica a tenuta) o una ventina di bulbi piliferi (conservati a temperatura ambiente in un sacchetto di plastica a tenuta) ma questi campioni producono una quantità di DNA molto limitata. Va ricordato che è consigliabile disporre di riserve di DNA ampie, soprattutto se non è possibile "mirare" le indagini biomolecolari sulla base di certe alterazioni nei genitori o nei famigliari.
    - Il DNA è estraibile anche da campioni conservati in formalina o inclusi in paraffina; tuttavia la prolungata permanenza dei tessuti in formalina altera il DNA e questo può inficiare lo studio di suoi frammenti di media-grande lunghezza. Nel caso, tuttavia, non si disponga di altro materiale, un tentativo di analisi del DNA da materiale fissato o incluso appare lecito.
- Prelievo per indagini citogenetiche
    - Le indagini citogenetiche eseguite su tessuti tratti dal cadavere vanno riservate a condizioni assolutamente eccezionali, in considerazione del bassissimo grado di successo dell'esame in feti ritenuti per ore o giorni in utero. Il cariotipo dovrebbe essere determinato durante la vita

intrauterina o post-natale (tramite CVS, amniocentesi/cordocentesi, prelievo di sangue periferico, ecc.). In ambito di riscontro diagnostico questa indagine va effettuata:

- Quando vi sia una discrepanza tra il fenotipo fetale e un dato citogenetico precedente (per esempio un cariotipo normale da CVS ed un fenotipo dismorfico del paziente).
- Quando vi sia l'evidenza di una o più malformazioni o il sospetto di una sindrome malformativa in assenza di un cariotipo precedentemente determinato (in questo caso è possibile anche utilizzare con profitto le metodiche di patologia molecolare FISH o QF-PCR).
- Quando vi sia una discrepanza tra il sesso citogenetica e quello genitale o gonadico rilevato dall'anatomopatologo.

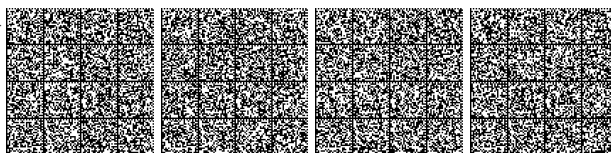
I tessuti da cui è più probabile ottenere cellule vive e coltivabili per l'esame citogenetica sono: il sangue fetale prelevato dalle cavità cardiache (può dare risultati anche dopo 4-5 giorni dal decesso), il derma cutaneo, il muscolo scheletrico. I prelievi vanno effettuati sterilmente.

- <u>Esami microbiologici</u>
  - Vanno eseguiti in ogni caso:
    - Di infezione materno-fetale certa o sospetta.
    - In ogni caso di decesso intrauterino o post-natale senza eziopatogenesi certa o fortemente probabile.

Le sedi standard in cui eseguire i prelievi per l'esame microbiologico sono:

- Lo spazio subcoriale del piatto fetale della placenta
- Il parenchima polmonare
- Il parenchima epatico
- Il sangue delle cavità cardiache
- Le cavità nasali
- Le cavità auricolari
- Gli eventuali versamenti presenti nelle cavità sierose
- Il meconio

Modalità di esecuzione:

- I tamponi delle cavità nasali ed auricolari vanno effettuati il prima possibile dopo il decesso, possibilmente prima che il paziente giaccia nelle celle frigorifero della camera mortuaria o sul tavolo anatomico.
- Per il prelievo microbiologico da cavità sierose o organi parenchimatosi: disinfettare la cute della sede di accesso; inciderla con strumenti sterili; incidere la superficie dell'organo parenchimatoso (possibilmente cambiando la lama che aveva inciso cute e sottocute); inserire nella breccia il tampone per il prelievo.

- Per il prelievo microbiologico della placenta: disinfettare la superficie fetale del disco placentare in un'area centrale di circa 3 cm di diametro; lasciare asciugare il disinfettante; incidere a tutto spessore, con strumenti sterili, il piatto amniocoriale; inserire il tampone di prelievo nella breccia, immergendolo nello spazio vascolare materno sottocoriale (figura 1; pag. 65).

Nel caso di decessi fetali in utero, eseguire sempre anche prelievi microbiologici sulla madre.

- Prelievo per dimostrazione al microscopio ottico di agenti infettivi nella placenta

Può essere eseguito anche dopo fissazione della placenta. La figura 2 di pagina 66 mostra le due modalità di esecuzione del prelievo, che vanno effettuate entrambi (prelievo della superfice amniotica e prelievo della superfice coriale.

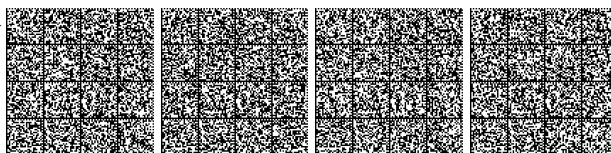
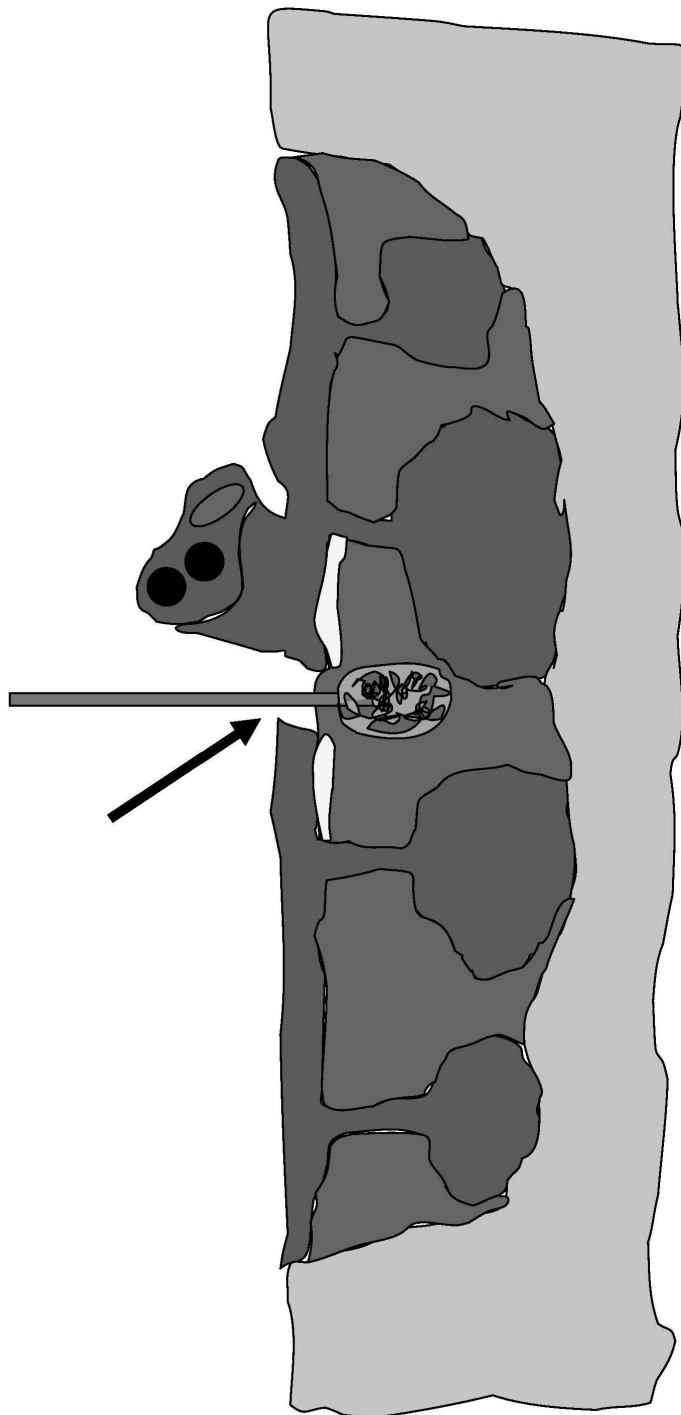



**Figura 1. Prelievo per indagine microbiologica dalla placenta. Il tampone va inserito, incidendo il piatto coriale a tutto spessore, nello spazio intervillare materno e va strisciato al di sotto di questo, nell'area marcata in giallo nella figura.**
*Rosso: spazio intervillare placentare contenente il sangue materno; Blu: cotiledoni placentari e piatto coriale placentare (c.d. piatto fetale della placenta); Freccia: tampone inserito attraverso la breccia nel piatto coriale; Giallo: area di prelievo; Rosa: mucosa uterina di impianto placentare.*

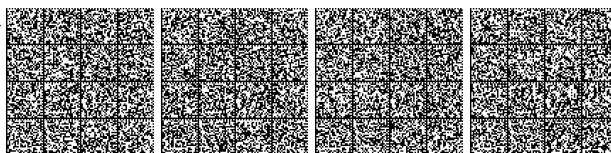
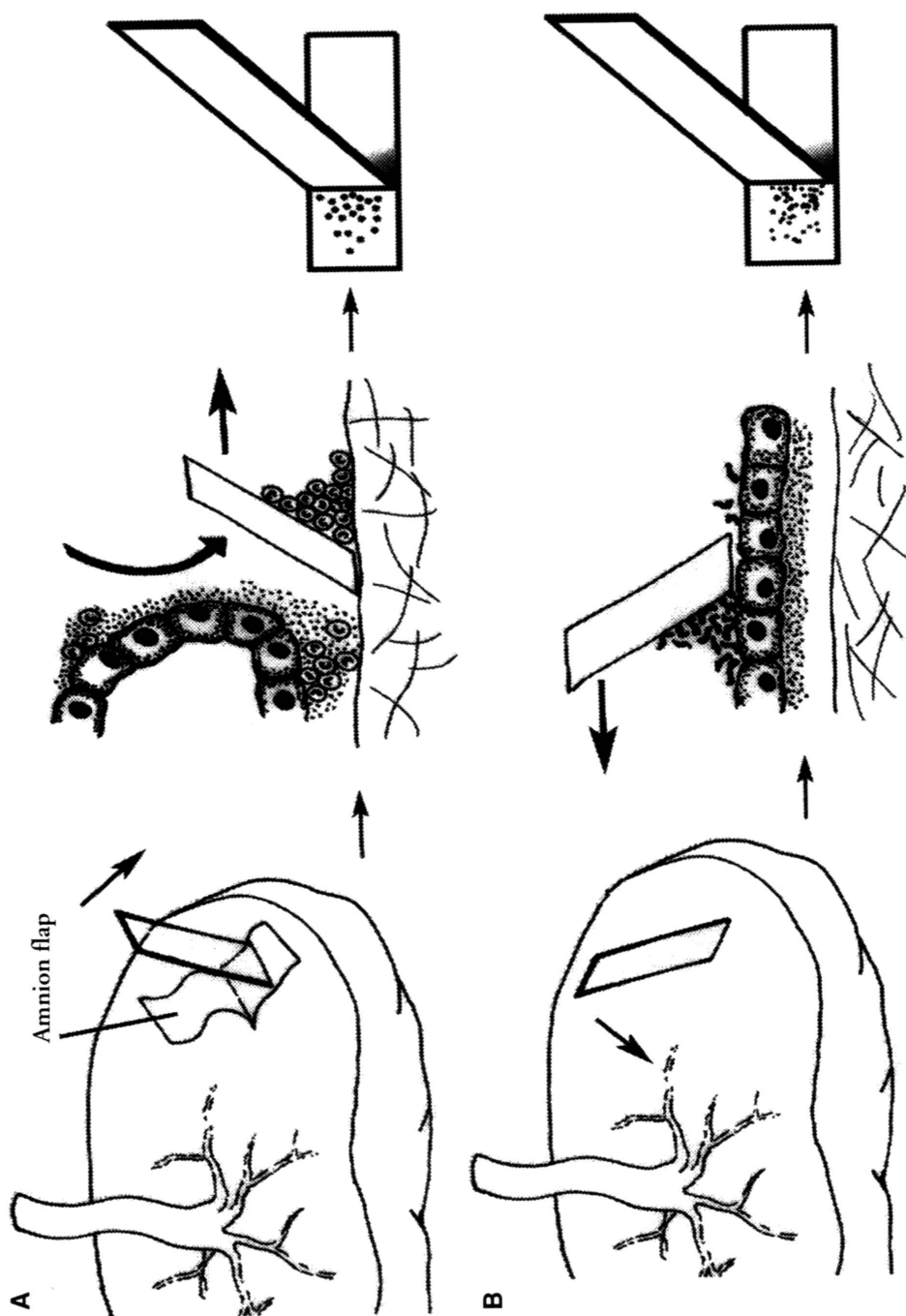
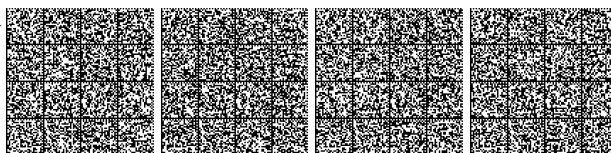



**Figura 2. Strisci per la documentazione al microscopio ottico dei più comuni agenti infettivi placentari**

**DOCUMENTAZIONE FOTOGRAFICA DEL CADAVERE**

Vanno sempre eseguiti i seguenti fotogrammi:

- Foto del cadavere nella posizione in cui è pervenuto o stato ritrovato.
- Foto total body anteriore del cadavere
- Foto total body posteriore del cadavere
- Foto della testa, del collo e delle spalle in proiezione anteriore (fronto-facciale).
- Foto della testa, del collo e delle spalle (profilo di destra)
- Foto della testa, del collo e delle spalle (profilo di sinistra)
- Foto dei genitali esterni e dell'area perineale

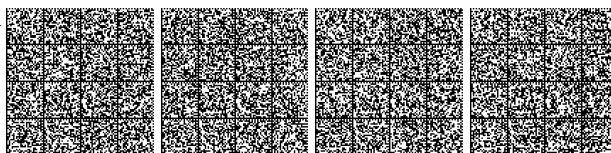
E' consigliabile fotografare anche:

- le palme e le piante del paziente
- ogni alterazione esterna o interna del cadavere ritenuta significativa o utile a descrivere il quadro macroscopico rilevato (soprattutto in presenza di malformazioni).

Ogni fotogramma dovrà comprendere:

- il numero di registrazione del caso e l'indicazione dell'Ente in cui è stato effettuato e registrato il riscontro diagnostico
- un riferimento lineare

Il soggetto fotografato deve essere bene illuminato e bisogna accertarsi che i colori dei soggetti fotografati corrispondano a quelli reali (foto 1 e 2; pag. 68-70).

(*Omissis*).

**ESAME RADIOLOGICO DELLO SCHELETRO**

Va effettuato obbligatoriamente in caso di certezza o sospetto anatomopatologico di patologia scheletrica, di rilievo ecografico in vivo di anomalie ossee, in caso di decesso peri-partum, in caso di utilizzo di parto distocico, soprattutto se vi sia stato uso di forcipe o ventosa o esecuzione di manovra di Kristeller e in caso di flessione intrauterina della crescita fetale (I.U.G.R.).

E' altamente consigliabile in tutti i casi di morte intrauterina, per rilevare malformazioni ossee misconosciute e, soprattutto, per valutare la maturazione del soggetto.

Vanno eseguiti almeno le seguenti proiezioni standard:

1. Total body antero-posteriore
2. Total body latero-laterale
3. Proiezione utile per la valutazione delle ossa delle mani e dei piedi

I radiogrammi standard vanno eseguiti posizionando il paziente come indicato nella foto 3 di pag. 72, che minimizza la sovrapposizione ossea.

Si raccomanda di evitare nella proiezione anteroposteriore che la testa sia flessa sul collo, per evitare che le strutture del blocco facciale si sovrappongano a quelle del collo.

Il cadavere può essere posizionato correttamente tramite l'ausilio di nastro adesivo (non visibile sui radiogrammi); le immagini standard vanno integrate con quelle dei particolari di patologia certa o sospetta.

La tabella sottostante indica le modalità d'uso del Faxitron, sulla base dell'età gestazionale del feto.

**Appendix 46**
**Faxitron Settings and Exposure Times for Embryos and Fetuses***

| | |
|---|---|
| Gestational Age: 10–12 wk | |
| Head: | 28 KV/20 s |
| Chest and Long Bones | 24 KV/18 s |
| Hands and Feet: | 23 KV/17 s |
| Gestational Age: 13 wk | |
| Chest and Long Bones: | 20 KV/17 s |
| Gestational Age: 14 wk | |
| Head: | 29 KV/21 s |
| Chest and Long Bones: | 20 KV/17 s |
| Gestational Age: 15 wk | |
| Head: | 34 KV/22 s |
| Chest and Long Bones: | 30 KV/22 s |
| Hands and Feet | 25 KV/22 s |
| Gestational Age: 16 wk | |
| Head: | 31 KV/23 s |
| Chest and Long Bones: | 31 KV/23 s |
| Hands and Feet: | 27 KV/22 s |
| Gestational Age: 17 wk | |
| Chest and Long Bones: | 30 KV/26 s |
| Gestational Age: 18 wk | |
| Head: | 30 KV/35 s |
| Chest and Long Bones: | 27 KV/35 s |
| Hands and Feet: | 24 KV/30 s |
| Gestational Age: 19–20 wk | |
| Head: | 34 KV/31 s |
| Chest and Long Bones: | 34 KV/31 s |
| Hands and Feet: | 26 KV/30 s |
| Gestational Age: 21 wk | |
| Head: | 35 KV/30 s |
| Chest and Long Bones | 35 KV/30 s |
| Hands and Feet | 26 KV/30 s |
| Gestational Age: 22 wk | |
| Head: | 35 KV/30 s |
| Chest and Long Bones: | 30 KV/30 s |
| Hands and Feet: | 26 KV/28 s |
| Gestational Age: 23 wk | |
| Head: | 37 KV/40 s |
| Chest and Long Bones: | 30 KV/28 s |
| Gestational Age: 24 wk | |
| Head: | 35 KV/40 s |
| Chest and Long Bones: | 32 KV/30 s |
| Hands and Feet: | 26 KV/28 s |
| Gestational Age: 25–28 wk | |
| Head: | 40 KV/40 s |
| Chest and Long Bones: | 37 KV/40 s |
| Hands and Feet: | 29 KV/28 s |
| Gestational Age: 29 wk | |
| Head: | 30 KV/45 s |
| Chest and Long Bones: | 28 KV/25 s |
| Hands and Feet: | 20 KV/18 s |
| Gestational Age: 30 wk | |
| Head: | 48 KV/38 s |
| Chest and Long Bones: | 40 KV/35 s |
| Hands and Feet: | 27 KV/24 s |
| Gestational Age: 31–32 wk | |
| Head: | 47 KV/31 s |
| Chest and Long Bones: | 36 KV/28 s |
| Hands and Feet: | 28 KV/26 s |
| Gestational Age: 33–39 wk | |
| Head: | 47 KV/55 s |
| Chest and Long Bones: | 34 KV/30 s |
| Gestational Age: 40–41 wk | |
| Head: | 53 KV/60 s |
| Chest and Long Bones: | 45 KV/60 s |
| Hands and Feet: | 28 KV/32 s |

*Data from Department of Pathology, Magee Hospital for Women, University of Pittsburgh, PA. Courtesy of Dr. Trevor McPherson.

(*Omissis*).

**ESAME DELLA PLACENTA**

Le seguenti indicazioni sono state stilate per fornire una guida all'esame della placenta nell'ambito di "Registri di Patologie" o di studi anatomo-clinici policentrici.

Queste modalità di indagine, tuttavia, rappresentano una standardizzazione delle procedure che per la loro accessibilità, sostenibilità e riproducibilità possono rappresentare una valido aiuto sia per l'uniformazione della diagnostica (sia anatomopatologica che medico-forense) su livelli di alta qualità, che per evitare critiche di malpratica professionale.

L'ambito diagnostico affrontato è quello dell'esame macroscopico della placenta e del suo campionamento per l'esame istologico. Sono fornite anche indicazioni per la raccolta di campioni per eventuali indagini di microscopia elettronica, di patologia molecolare, di citofluorimetria, di citogenetica e di microbiologia/virologia.

I principali riferimenti per la stesura di queste indicazioni sono i seguenti documenti:

- F.T. Kraus, R.W. Redline, D.J. Gersell, D.M. Nelson, J.M. Dicke "Placental Pathology". (2004) American Registry of Pathology-Armed Forces Institute of Pathology (AFIP). Atlas of nontumor pathology. First series. Fascicle 3.
- K. Benirschke, P. Kaufmann, R.N. Beargen "Pathology of the human placenta". 5th Edition. (2006) Springer, Berlin.
- G. Bulfamante, L. Avagliano "Anatomia normale e patologica della placenta umana". In: G.C. Di Renzo "Ginecologia ed Ostetricia". 2a Edizione (2010) Verduci Editore. Cap. 38
- G. Bulfamante, L. Avagliano "Significato clinico delle lesioni placentari indagate per via anatomica" (pag. 75-99). In: D. Baronciani, G, Bulfamante, F, Facchinetti "La natimortalità: audit clinico e miglioramento della pratica assistenziale" (2008) Il Pensiero Scientifico Editore, Roma.
- E. Fulcheri, F. Grillo, Y. Musizzano "Il trattamento della placenta per l'esame istopatologico finalizzato allo studio ed alla diagnostica del danno neurologico feto-neonatale". Riv. It. Ost. Gin. 2006-Vol.9-475-481.
- E. Fulcheri, G. Bulfamante, L. Resta, GL Taddei, F. Rivasi "Manuale del Corso Teorico-Pratico del G.I. APEFA: La placenta del nato vivo". Genova. 2000-2006.

**ESAME MACROSCOPICO**

1. VERIFICARE PRIMA DI PROCEDERE ALL'ESAME CHE SIA NOTA LA SETTIMANA DI GESTAZIONE A LA MODALITA' DEL PARTO (T.C. vs PARTO VAGINALE – spontaneo o operativo-).
2. PESARE L'ORGANO INTERO, POSSIBILMENTE NON FISSATO.
3. PESARE IL SOLO DISCO PLACENTARE DOPO RIMOZIONE DELLE MEMBRANE LIBERE (resecate all'inserzione del disco placentare) E DEL CORDONE OMBELICALE (tagliarlo ad 1 cm dall'inserzione al disco placentare).
4. DESCRIVERE MACROSCOPICAMENTE LA PLACENTA E I SUOI ANNESSI SECONDO PROTOCOLLO (pag. 35). LE MACROSEZIONI DEVONO AVERE SPESSORE DI 1 CM.
5. QUANTIZZARE LE LESIONI INDIVIDUATE (se singole riportando le dimensioni in cm.; se multiple indicando anche la percentuale di disco placentare sostituito).

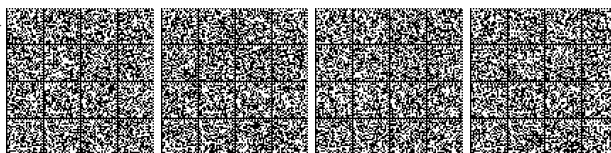
6. FOTOGRAFARE LE LESIONI DI DUBBIA INTERPRETAZIONE O I QUADRI INCONSUETI (per es. “mola di Breus”, “distopie vascolari”, “angiomi”, lesioni di grandi dimensioni) (Foto 4 di pag. 79)
7. UTILIZZARE PER LA VALUTAZIONE DEL PESO E DELLE DIMENSIONI DELLA PLACENTA LA TABELLA N° 8, RIPORTATA A PAGINA 58.

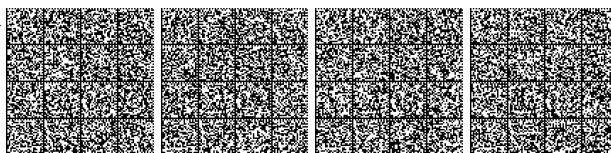
**CAMPIONAMENTO**

1. EFFETTUARE IL CAMPIONAMENTO STANDARD SECONDO LE INDICAZIONI DELLA FLOW-CHART DI PAGINA 76.
2. SE VI E’ UN SOSPETTO DI INFEZIONE IN GRAVIDANZA (materna e/o fetale), EFFETTUARE IL PRELIEVO DI TRE SEZIONI DI CORDONE OMBELICALE (una verso l’inserzione placentare, una verso il margine fetale, una intermedia tra i due precedenti) E DI TRE RONDELLE DI MEMBRANE AMNIOCORIALI.
3. I FRAMMENTI DI DISCO PLACENTARE PRELEVATI (così come le rondelle di membrane) DEVONO COMPRENDERE SEMPRE IL SACCO AMNIOTICO (se non presente diviene impossibile stadiare la corionamniosite).
4. SE UN FRAMMENTO PLACENTARE E’ TROPPO ALTO PER ENTRARE IN UNA SINGOLA BIOCASSETTA, TAGLIARLO IN DUE PARTI, TENENDO IN UNA IL PIATTO FETALE E CIRCA 1/3 DEL PARENCHIMA SOTTOSTANTE E NELL’ALTRA I RIMANENTI 2/3 DEL PARENCHIMA E IL PIATTO MATERNO (in questo modo si riduce la probabilità di ledere i cotiledoni placentari ed in particolare le loro aree centrali, importanti per la valutazione della maturità placentare).
5. DOPO AVERE ESEGUITO IL CAMPIONAMENTO STANDARD, PRELEVARE LE AREE CON LESIONI MACROSCOPICAMENTE EVIDENTI (se una stessa lesione è multipla praticare un campionamento dimostrativo ma non ridondante).

**FISSAZIONE E PROCESSAZIONE**

LA PROCEDURA IDEALE PREVEDE QUANTO SEGUE:

1. ESAME MACROSCOPICO DELLA PLACENTA NON FISSATA (la placenta mantenuta in frigorifero a 4-6 gradi non presenta alterazioni istologiche significative anche dopo 24 ore e l’immunoreattività non subisce danni di rilievo per circa 2 ore; l’esame istologico della placenta può essere condotto con sufficienti risultati diagnostici anche dopo 6-7 giorni di sua refrigerazione in frigorifero).
2. PRELIEVO DEI MACROFRAMMENTI DA CUI SI VOGLIONO RICAVARE I CAMPIONI DEFINITIVI DA PROCESSARE. LORO FISSAZIONE IN FORMALINA TAMPONATA AL

10% PER 12-24 ORE (mantenere un adeguato rapporto tra il volume del liquido di fissazione e quello del campione; per la formalina equivalente a 9:1) .

3. FISSAZIONE DELLA PLACENTA RESIDUA IN FORMALINA TAMPONATA AL 10% .
4. DOPO LA FISSAZIONE, RIDUZIONE DEI FRAMMENTI PRELEVATI E PROCESSAZIONE, sotto vuoto, DEI CAMPIONI DEFINITIVI. Iniziare la processazione con un ciclo di 1-2 ore di post-fissazione sotto vuoto, in formalina tamponata.
5. LE FASI DI DISIDRATAZIONE E DI IMBIBIZIONE IN PARAFFINA DEI CAMPIONI NON POSSONO ESSERE RAPIDE. SE ESEGUITE SOTTO VUOTO DEVONO ESSERE DI 1 ORA CADAUNA; SE ESEGUITE A PRESSIONE ATMOSFERICA SI CONSIGLIANO ALMENO 2 ORE PER PASSAGGIO.
6. RIESAME MACROSCOPICO DEI FRAMMENTI PLACENTARI NON PRELEVATI ED EVENTUALE CAMPIONAMENTO DI LESIONI IN PRECEDENZA NON APPARENTI (talora alcune lesioni diventano macroscopicamente evidenti solo dopo fissazione).
7. NEL CASO SIA IMPOSSIBILE INVIARE AL LABORATORIO DI A.P. LA PLACENTA "NON FISSATA" E NON SIA POSSIBILE REFRIGERARLA, RIPORLA SUBITO DOPO IL PARTO IN ALMENO 2 LITRI DI FORMALINA AL 10% NEUTRA TAMPONATA. Il contenitore deve essere rigido, ampio e di base non inferiore ai 30 cm di diametro, e deve avere tenuta ermetica. L'anatomopatologo dopo la pesatura del disco placentare pervenuto in fissativo, dovrà riportarlo al "peso a fresco" utilizzando gli standard interni del Laboratorio o quelli di letteratura.
8. SE SI EFFETTUANO MACROINCLUSIONI DEL DISCO PLACENTARE, LA FISSAZIONE DEL CAMPIONE DIVENTA CRUCIALE; IL CAMPIONE DEVE ESSERE FISSATO PER 24 ORE IN FORMALINA, QUINDI RIDOTTO E TENUTO PER ALTRE 24 ORE IN NUOVA FORMALINA; SI CONSIGLIA DI NON RIPORRE IL CAMPIONE DEFINITIVO (ottenuto dopo la riduzione di quello primitivo) PER QUESTA SECONDA PARTE DELLA FISSAZIONE NELLA MACROCASSETTA, PER EVITARE MODIFICAZIONI ARTEFATTUALI DELLA SUPERFICI (le superfici delle biocassette sono fatte a griglia e il campione può infiltrare sue parti nelle fessure risultandone alterato).

## FLOW CHART DEL CAMPIONAMENTO DELLA PLACENTA

**1. Placenta senza alterazioni macroscopiche evidenti, da gravidanza singola.**

A. Rilevare il punto di rottura delle membrane amniocoriali e misurane la distanza minima dal disco placentare.

B. Pesare il campione in toto.

C. Rimuovere le membrane (tagliandole all'inserzione al disco placentare) e il cordone ombelicale e pesare il solo disco.

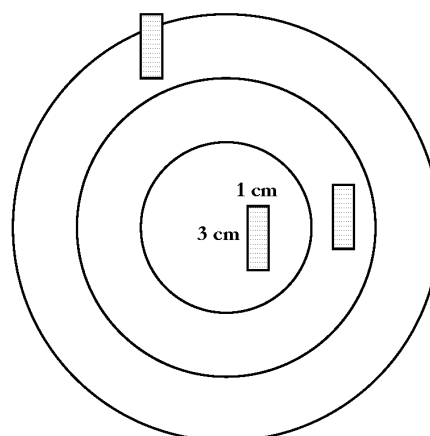
D. Descrivere le caratteristiche del campione in toto e delle sue componenti (vedi "Scheda descrizione macroscopica" pag. 35) .

E. Seriare, con tagli perpendicolari al piatto fetale, il disco in macrosezioni a tutto spessore della larghezza di 1 cm.

F. Esaminare macroscopicamente le macrosezioni, rilevandone le caratteristiche.

G. Prelevare tre blocchi di placenta a tutto spessore (superfice di circa cm 2,5/3 x 1), uno dall'area centrale, uno da quella intermedia ed uno da quella marginale del disco (vedi figura). Cercare di includere nei tre blocchi dei cotiledoni fetali completi.

H. Porre in formalina per 24 ore i tre blocchi di placenta.

I. Effettuare almeno due campioni di cordone ombelicale (almeno tre se sospetto di patologia infettiva o trombosi vascolare): uno prossimo a circa 10 cm dall'inserzione alla placenta ed uno prossimo al punto di recisione ostetrica.
Effettuare le sezioni su piani frontali, ottenendo rondelle complete del cordone ombelicale. Nel segmento prossimo all'inserzione al disco placentare si possono rilevare vasi anastomotici. Se il diametro del cordone ombelicale varia di più di 5 mm campionare anche le sedi di diametro maggiore e minore (a meno che non coincidano con uno dei campioni già effettuati). Porre in formalina per 24 ore.

J. Dopo questo periodo rifilare i prelievi, porli in biocassette e processarli (si consiglia di iniziare la processazione automatica con un ciclo di post-fissazione di 1-2 ore di formalina sotto vuoto).

K. Effettuare il campionamento delle membrane libere (un roll da striscia completa che parta dal punto di rottura e giunga a quello di inserzione al disco; due roll da sedi diverse in caso di infezione clinicamente accertata o sospetta). Porre in biocassette e immergere queste ultime in formalina per 24 ore. Processarle unitamente agi altri campioni.

**2. Placenta con alterazioni macroscopiche evidenti, da gravidanza singola.**

Operare come per protocollo n.1 ma campionare tutte le lesioni evidenziabili del disco, del cordone e delle membrane.

**3. Placenta unica da gravidanza gemellare.**

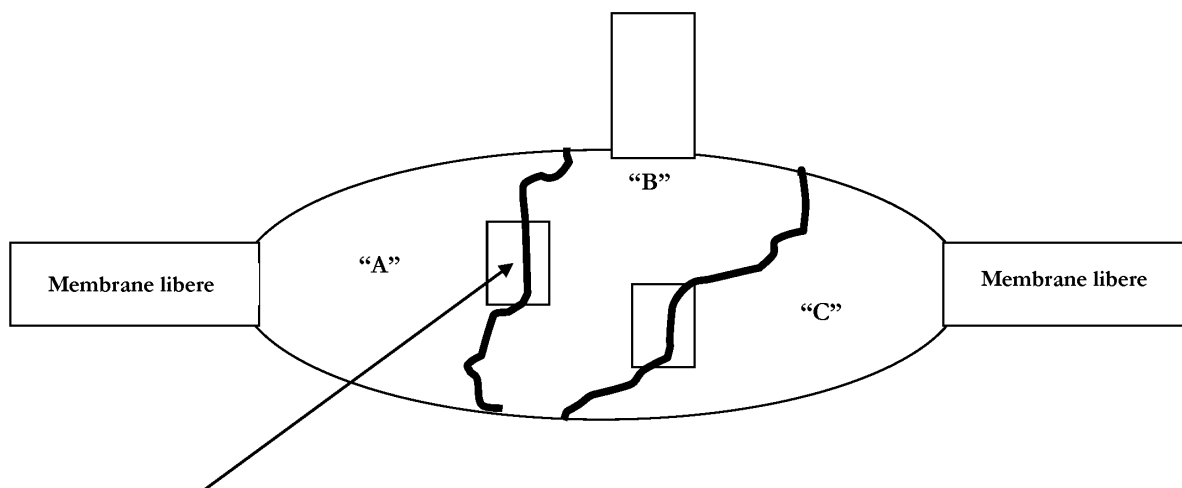
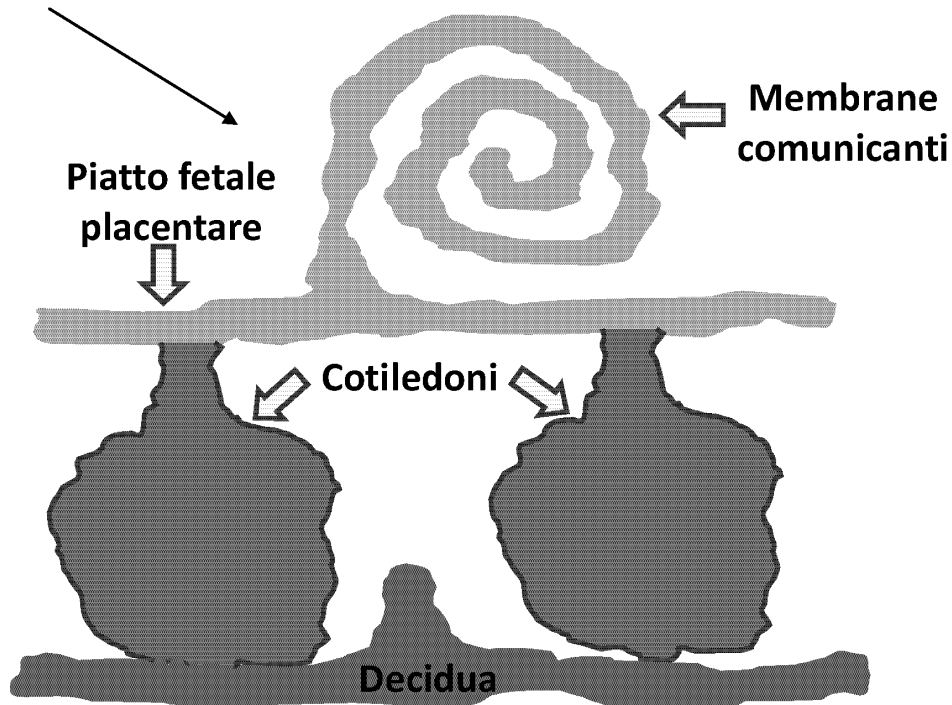
A. Rilevare i punti di rottura delle membrane amniocoriali e misurane la distanza minima dal disco placentare.

B. Pesare il campione in toto.

C. Rimuovere le membrane laterali e i cordoni ombelicali avendo cura di poterli successivamente correlare alla sezione placentare di origine.

D. Pesare il solo disco in toto.

E. Misurare le dimensioni del disco in toto e suddividerlo teoricamente in due o più aree placentari ("A", "B", "C", ecc) sulla base delle membrane comunicanti presenti (vedi schema).

F. Campionare, identificandole, le membrane comunicanti, facendo una striscia che comprenda anche l'inserzione al disco fetale placentare ("prelievo a "T" delle membrane comunicanti).

**Prelievo a "T" delle membrane comunicanti e della loro sede di impianto**

G. Verificare ed eventualmente descrivere la presenza di anastomosi vascolari tra le due o più reti ematiche fetali, presenti a livello coriale.

H. Procedere alla seriazione, al campionamento ed alla fissazione delle diverse aree placentari come indicato nei protocolli n. 1 e 2. Lo schema del punto "F" indica le sedi più indicate per il campionamento standard delle membrane libere delle diverse aree placentari (sedi le più distali possibile dalle membrane comunicanti).

(*Omissis*).

**14A08847**

Loredana Colecchia, *redattore* Delia Chiara, *vice redattore*

(WI-GU-2014-SON-074) Roma, 2014 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.

*45-410301141122*

**€ 13,00**